



Andreia Ferreira de Sá

**COGNIÇÃO E ESQUIZOFRENIA: ESTUDO NEUROPSICOLÓGICO PARA
DISCRIMINAÇÃO DOS DOMÍNIOS COGNITIVOS MAIS AFETADOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
MESTRADO INTEGRADO EM PSICOLOGIA

2011

Universidade do Porto
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação

**COGNIÇÃO E ESQUIZOFRENIA: ESTUDO NEUROPSICOLÓGICO PARA
DISCRIMINAÇÃO DOS DOMÍNIOS COGNITIVOS MAIS AFETADOS**

Andreia Ferreira de Sá

Outubro 2011

Dissertação apresentada no Mestrado Integrado de Psicologia,
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade
do Porto, orientada pelo Professor Doutor *João Marques-Teixeira*
(F.P.C.E.U.P.).

Agradecimentos

A minha primeira palavra de agradecimento é dirigida ao meu orientador, o Professor Doutor João Marques-Teixeira, por toda a disponibilidade e ajuda preciosa.

À Dr.^a Cláudia Sousa, por todo o carinho, apoio e incentivo.

À minha família e amigos, pelo estímulo, confiança e apoio ao longo de todo este percurso.

A todos os que se disponibilizaram a participar neste estudo, especialmente aos doentes a quem este trabalho se dirige.

Resumo

Os défices cognitivos são uma característica central da esquizofrenia, com um efeito significativo na qualidade de vida, no funcionamento social e na resposta a programas de reabilitação.

O presente estudo transversal teve como objectivo contrastar o desempenho cognitivo de esquizofrénicos e de controlos saudáveis e verificar quais os domínios cognitivos mais afetados.

Com este intuito, foi administrada a Bateria de Avaliação Cognitiva Breve (BACB) (Marques-Teixeira, 2005) a um grupo de 21 doentes com esquizofrenia (12 eram esquizofrénicos com 1º surto e 9 eram esquizofrénicos crónicos) e a um grupo de sujeitos saudáveis ($N = 24$). Os domínios cognitivos avaliados foram a função executiva, a aprendizagem e memória, a atenção e concentração e a velocidade de processamento.

Os resultados evidenciaram uma diferença significativa entre esquizofrénicos e controlos no desempenho cognitivo global, sendo essa diferença manifestada na tarefa de *recordação retardada* do *Hopkins Verbal Learning Test* (HVLT), nas *respostas perseverativas* do *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), na parte A e B do *Trail Making Test* (TMT) e nos vários componentes do teste de *Stroop*. O grupo de doentes com esquizofrenia apresentou um baixo desempenho nos domínios da aprendizagem e memória, atenção e concentração e velocidade de processamento. Contudo, apenas se verificou uma diferença significativa entre controlos e esquizofrénicos nos domínios da atenção e concentração e da velocidade de processamento. Verificou-se, ainda, que os esquizofrénicos com 1º surto e os esquizofrénicos crónicos não diferem nos domínios da cognição.

Estes resultados salientam a presença de défices cognitivos na esquizofrenia, já evidentes no primeiro episódio da doença, sendo a BACB um instrumento neuropsicológico útil na discriminação das diferentes funções cognitivas.

Palavras-chave: cognição, esquizofrenia.

Abstract

Cognitive deficits are a core feature of schizophrenia, with a significant effect on quality of life, social functioning and response to rehabilitation programs.

The aim of this cross-sectional study was to contrast the cognitive performance of schizophrenics and healthy controls so as to examine which cognitive domains were most affected.

With this purpose, the Brief Cognitive Assessment Battery (BCAB) (Marques-Teixeira, 2005) was administered to a group of 21 schizophrenic patients (12 first-episode patients and 9 chronic patients) and to a group of normal comparison subjects ($N = 24$). The cognitive domains assessed were executive function, learning and memory, attention and concentration and processing speed.

The results revealed a significant group difference in global cognitive performance, particularly on *Hopkins Verbal Learning Test* (HVLT) *delayed recall* task, on *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) *perseverative responses*, on *Trail Making Test* (TMT) (part A and B) and on all components of the *Stroop* test. Schizophrenic patients showed a poor performance in the areas of learning and memory, attention and concentration and processing speed. However, the only significant difference found between controls and schizophrenics was in the areas of attention and concentration and processing speed. First-episode schizophrenic patients did not differ from chronic patients in the cognitive domains.

These results highlight the presence of cognitive deficits in schizophrenia, already evident in the first episode of the disease, and that BCAB is a useful neuropsychological tool to discriminate the different cognitive functions.

Keywords: cognition, schizophrenia.

Résumé

Les déficits cognitifs sont une caractéristique centrale de la schizophrénie, ayant un effet significatif sur la qualité de vie, le fonctionnement social et la réponse à des programmes de réhabilitation.

Cette étude transversale a eu pour but de mettre en contraste la performance cognitive des patients schizophrènes et des sujets contrôles sains et vérifier quels sont les domaines cognitifs les plus affectés.

Pour cela, nous avons administré la Batterie d'Évaluation Cognitive Courte (Marques-Teixeira, 2005) à un groupe de 21 patients schizophrènes (dont 12 étaient des schizophrènes en premier épisode et 9 étaient des schizophrènes chroniques) et à un groupe de sujets sains ($N = 24$). Les domaines cognitifs évalués ont été la fonction exécutive, l'apprentissage et la mémoire, l'attention et la concentration et la vitesse de processus.

Les résultats ont mis en évidence une différence significative entre les patients schizophrènes et les sujets contrôles sains au niveau de la performance cognitive globale, étant cette différence se manifeste dans la *tâche de rappel différé* du *Hopkins Verbal Learning Test* (HVLT), dans les *réponses de persévération* du *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), dans la partie A et B du *Trail Making Test* (TMT) et dans les plusieurs composants du test de *Stroop*. Le groupe des patients schizophrènes a présenté une basse performance dans les domaines de l'apprentissage et de la mémoire, de l'attention et concentration et de la vitesse de processus. Néanmoins, nous avons seulement vérifié une différence significative entre les sujets contrôles sains et patients schizophrènes dans les domaines de l'attention et de la concentration et de la vitesse de processus. En plus, nous avons vérifié que les schizophrènes en premier épisode et les schizophrènes chroniques ne sont pas différents dans les domaines de la cognition.

Ces résultats font ressortir la présence de déficits cognitifs en schizophrénie, déjà évidents lors du premier épisode de la maladie, et démontrent que la Batterie d'Évaluation Cognitive Courte est un instrument neuropsychologique utile pour la discrimination des différentes fonctions cognitives.

Mots-clés: cognition, schizophrénie.

Índice

1. Introdução.....	1
1.1. Funcionamento cognitivo na esquizofrenia	1
1.1.1. Disfunção mnésica na esquizofrenia	5
1.1.2. Disfunção atencional na esquizofrenia	9
1.1.3. Disfunção executiva na esquizofrenia	10
2. Metodologia	14
2.1. Participantes.....	14
2.2. Instrumentos.....	15
2.3. Procedimento	18
2.4. Tratamento de dados	19
3. Resultados	20
3.1. Análise do desempenho nos testes da bateria	20
3.2. Análise dos domínios cognitivos	25
4. Discussão dos resultados.....	28
5. Conclusão.....	33
Referências	34
Anexo	43

1. Introdução

1.1. Funcionamento cognitivo na esquizofrenia

A esquizofrenia é uma doença heterogénea e multidimensional (Harvey, Green, Bowie, & Loebel, 2006), com uma variação considerável tanto na sua expressão como na sua patofisiologia (Nestor et al., 2010). As características patentes na esquizofrenia “diferem qualitativamente dos efeitos esperados de lesões ou disfunções cerebrais sobre o comportamento” (Heinrich, 1993, cit. in Marques-Teixeira, 2003, p. 11), isto é, para além de se registarem aspectos deficitários, menos valias no funcionamento global do comportamento, a patologia revela, ainda, acrescentos indesejáveis à vida mental normal. De facto, o doente esquizofrénico atribui às experiências um conjunto de possibilidades semânticas, “em vez de apresentar uma incapacidade para interpretar uma determinada experiência, valoriza a experiência supérflua sob a forma de alucinações ou, então, interpreta-a de uma forma idiossincrática e indesejável, sob a aparência de delírios.” (Marques-Teixeira, 2003, p. 11). Deste modo, a esquizofrenia apresenta manifestações muito peculiares, em que convivem de forma simultânea e nefasta défices no plano comportamental e exageros de uma vivência baseada na hiperbolização de determinadas experiências (id.).

Um dos aspectos mais salientes no perfil sintomatológico e clínico da esquizofrenia relaciona-se com os défices neurocognitivos, sendo que a referência às alterações do funcionamento do sistema neurocognitivo estava já presente nas descrições iniciais de Kraepelin. Utilizando o conceito de *dementia praecox*, Kraepelin identificou a esquizofrenia como uma doença do cérebro caracterizada pela deterioração intelectual e da personalidade, surgindo no início da idade adulta (Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti, & Clare, 2005) e progredindo para um estado de deterioração mental generalizada (Rocha, Queirós, Aguiar, Marques, & Horta, 2009).

Apesar de se poder identificar no quadro clínico desta patologia os sintomas positivos (e.g., alucinações, delírios) e os sintomas negativos (e.g., alogia, anedonia, embotamento afectivo), as incertezas persistem relativamente à disfunção cognitiva, não só no que respeita ao início das alterações, mas também em relação à sua evolução ao longo do curso da doença. Alguns estudos indicam a presença da disfunção do funcionamento cognitivo no momento do primeiro episódio da doença (Bilder, Goldman, Robinson,

Reiter, Bell, Bates, Pappadopulos, Willson, Alvir, Woerner, Geisler, Kane, & Lieberman, 2000; Caspi, Reichenberg, Weiser, Rabinowitz, Kaplan, Knobler, Davidson-Sagi, & Davidson, 2003; Censits, Ragland, Gur, & Gur, 1997), sendo que algumas das componentes da disfunção parecem ocorrer de forma moderada na infância (Woodberry, Giuliano, & Seidman, 2008, cit. in Jahshan, Heaton, Golshan, & Cadenhead, 2010). Ainda que alguns dados da investigação indiquem a possibilidade da deterioração cognitiva (principalmente em doentes com percurso de cronicidade), consistente com uma hipótese neurodegenerativa da esquizofrenia (Bilder, Lipschutz-Broch, Reiter, Geister, Mayerhoff, & Lieberman, 1992; Davidson, Harvey, Powchik, Parrella, White, Knobler, Losonczy, Keefe, Katz, & Frecska, 1995), hoje parece consensual aceitar a hipótese de encefalopatia estática; nesta última hipótese, os défices cognitivos detectados no início da doença mantêm-se estáveis ao longo do tempo, podendo nalguns casos apresentar melhorias muito ligeiras, conforme se pode verificar em estudos longitudinais recentes (Addington, Saeedi, & Addington, 2005; Albus et al., 2006; Rund et al., 2007, cit. in Jahshan et al., 2010; Censits et al., 1997; Gold, Arndt, Nopoulos, O'Leary, & Andreasen, 1999; Heaton, Gladsjo, Palmer, Kuck, Marcotte, & Jeste, 2001; Hoff, Svetina, Shields, Stewart, & DeLisi, 2005; Rund, 1998).

Contudo, vários estudos identificaram um grupo de doentes esquizofrénicos com um funcionamento cognitivo dentro dos limites normais (Bryson et al., 1993; Palmer et al., 1997; Silverstein & Zerwic, 1985; Kremen et al., 2000, cit. in Holthausen, Wiersma, Sitskoorn, Hijman, Dingemans, Schene, & van den Bosch, 2002), sendo que a proporção varia de 23% (Kremen et al., 2000, cit. in Holthausen et al., 2002) a 73% (Bryson et al., 1993, cit. in Holthausen et al., 2002). Holthausen et al. (2002) realizaram um estudo com esquizofrénicos “cognitivamente normais” e esquizofrénicos com défices cognitivos, concluindo que a diferença na capacidade de compensação cognitiva (avaliada indirectamente pelo nível de inteligência e de escolaridade) poderia explicar a existência de doentes com um perfil cognitivo normal.

De facto, parece existir uma grande variabilidade entre os doentes no que respeita aos défices nos domínios cognitivos, bem como à severidade desses défices (Kéri & Janka, 2004, cit. in Rodríguez-Sánchez, Crespo-Facorro, González-Blanch, Pérez-Iglesias, Álvarez-Jiménez, Martínez, & Vázquez-Barquero, 2008). Deste modo, torna-se particularmente difícil estabelecer um conjunto de traços ou características comuns a todos os indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia, isto é, considerar a doença como uma entidade clínica unitária (Marques-Teixeira, 2003). Denote-se que esta heterogeneidade

nas características clínicas pode explicar, pelo menos em parte, as inconsistências das investigações cognitivas (Bentall et al., 1988, cit. in Rodríguez-Sánchez et al., 2008).

Não obstante, ao longo das últimas décadas tem-se verificado que os défices neurocognitivos são uma característica central da esquizofrenia e são um bom preditor do resultado funcional dos doentes (Addington & Addington, 2000; Harvey, Green, Keefe, & Velligan, 2004, cit. in Muller, Werheid, Hammerstein, Jungmann, & Becker, 2005). Neste sentido, Marques-Teixeira (2005) ressalta o impacto que a disfuncionalidade cognitiva assume na vida social dos doentes esquizofrénicos, em consequência da alteração de todas as competências associadas à cognição, quer em grau, quer em extensão.

Alguns dados da investigação indicam que as alterações cognitivas nos doentes com aquela patologia variam entre 1,5 a 2 desvios-padrão abaixo dos valores de controlos saudáveis em diferentes dimensões cognitivas (Gold, 2004, cit. in O'Grada & Dinan, 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Keef et al., 1995; Saykin et al., 1991, cit. in Marques-Teixeira, 2005); os défices cognitivos precipitam os sintomas positivos e negativos (Crow et al., 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2005), mantendo-se estáveis ao longo do tempo, ainda que se verifique em alguns doentes uma deterioração progressiva depois dos 65 anos (Friedman et al., 2001, cit. in Marques-Teixeira, 2005); e, ainda, segundo Strauss (1993, cit. in Marques-Teixeira, 2005), mesmo após a remissão da sintomatologia psicótica, os sintomas cognitivos persistem.

Tem surgido, contudo, alguma polémica quando se trata de associar os défices neurocognitivos aos sintomas negativos, ou ainda associá-los de forma simplista aos efeitos secundários da medicação antipsicótica (Rocha et al., 2009). No sentido da independência categorial destes défices em relação aos sintomas negativos, convém realçar que “se as fronteiras que demarcam o âmbito dos sintomas negativos se alargarem para incluir os sintomas cognitivos (e.g., diminuição da atenção, alogia) ou funcionais (e.g., relações sociais), naturalmente a correlação entre os sintomas negativos e os diversos domínios cognitivos aumentará” (Harvey, Koren, Reichenberg, & Bowie, 2006, cit. in Rocha et al., 2009, p. 72). Um estudo que pretendeu analisar a relação entre diferentes tarefas cognitivas e sintomas clínicos (negativos, positivos e desorganizados), numa amostra de 126 doentes com esquizofrenia (no primeiro episódio), verificou que a severidade da sintomatologia negativa está associada com os défices no funcionamento cognitivo, mesmo nas fases iniciais da doença (Rodríguez-Sánchez et al., 2008). Apesar da existência de uma relação moderada entre os défices cognitivos e os sintomas negativos (O'Leary et al., 2000, cit. in Rocha et al., 2009), que “parecem partilhar entre si uma

estabilidade longitudinal semelhante, maior persistência do que os sintomas positivos e uma associação clara a um pior prognóstico” (Harvey et al., 2006, cit. in Rocha et al., 2009, p. 72), estes constituem entidades que devem ser abordadas independentemente, rejeitando-se a ideia de sobreposição conceptual (Marques-Teixeira, 2003). De facto, estudos longitudinais suportam a ideia de uma dissociação na evolução do funcionamento cognitivo e dos sintomas negativos, apontando para uma baixa correlação causal entre estes ao longo do tempo (Hughes, Kumari, Soni, Das, Binneman, Drozd, O’Neil, Mathew, & Sharma, 2002).

No que diz respeito à medicação antipsicótica, administrada a doentes com esquizofrenia, a investigação sugere que os antipsicóticos atípicos têm um maior impacto no funcionamento cognitivo (Keefe, Silva, Perkins, & Lieberman, 1999, cit. in Rocha et al., 2009; McGurk, 1999; Meltzer & McGurk, 1999; O’Grada & Dinan, 2007), podem reverter assimetrias electrofisiológicas (Gruzelier, 2002, cit. in Rocha et al., 2009) e melhorar a activação cerebral em determinadas zonas corticais (Snitz et al., 2005, cit. in Rocha, 2009). De forma consistente, vários estudos têm demonstrado disfunções cognitivas e défices na activação do córtex pré-frontal em indivíduos que nunca tomaram medicamentos ou que interromperam a medicação (Barch, Carter, & Braver, 2001; Hill, Beers, Kmiec, Keshavan, & Sweeney, 2004; Saykin, Shtasel, & Gur, 1994, cit. in Rocha, 2009), sugerindo que estes não são produto dos efeitos secundários dos antipsicóticos.

Ainda têm sido demonstradas numerosas modificações neuroestruturais e funcionais nos doentes esquizofrénicos, nomeadamente o aumento ventricular total absoluto e a diminuição global do tecido cerebral (atingindo preferencialmente os lobos temporal e frontal) (Wright et al., 2000, cit. in Rocha, 2009), a diminuição das estruturas periventriculares (viz., a amígdala, o tálamo e o hipocampo) (Lehrer, Christian, & Mantil, 2005; Shenton, Dickey, Frumin, & McCarley, 2001, cit. in Rocha, 2009), e as anormalidades do padrão de activação pré-frontal (sobretudo face a tarefas cognitivas de memória de trabalho ou de controlo executivo, com maior afectação do córtex pré-frontal dorso-lateral) (Brown & Eyler, 2006; Glahn, Ragland, & Abramoff, 2005, cit. in Rocha, 2009).

No sentido de integrar o extenso corpo de conhecimentos empíricos adquiridos ao longo dos anos acerca da cognição na esquizofrenia, Marques-Teixeira (2005) refere alguns consensos estabelecidos na comunidade científica: As disfunções cognitivas são prevalentes em pelo menos 75% de todos os doentes; a esquizofrenia traduz alterações num vasto leque de funções cognitivas; as alterações no funcionamento cognitivo

antecedem, normalmente, o início clínico da doença, sendo uma parte intrínseca, ocorrendo em jovens e em doentes sem tratamento farmacológico; e, por último, é ainda consensual que estas disfunções cognitivas estão especialmente ligadas ao funcionamento social dos doentes, sendo um indicador de sucesso/ insucesso das estratégias de reabilitação implementadas (cf. Evans et al., 2004; Penadés et al., 2003).

Tendo presente alguns dos consensos e incertezas na esquizofrenia, uma questão se impõe: *Quais são os domínios cognitivos mais afetados nos doentes com esquizofrenia?*

Alguns estudos indicam que praticamente todos os domínios analisados apresentam défices (e.g., memória, atenção), apesar de nem todos os doentes revelarem o mesmo padrão de atingimento (Calev et al., 1983; Goldberg et al., 1993; Green & Walker, 1985, 1986; Hoff et al., 1992; Levin et al., 1989; Saykin et al., 1991, cit. in Marques-Teixeira, 2003). No sentido de avaliar a natureza do funcionamento cognitivo em doentes esquizofrénicos, foi realizado um estudo, pela equipa de Kelly (2000, cit. in Marques-Teixeira, 2005), que concluiu existir uma alta prevalência de disfunção cognitiva naqueles doentes, sendo as perturbações de memória as mais representativas (81% dos doentes). Para além da evidência da disfunção da memória na esquizofrenia, outros domínios cognitivos, nomeadamente a função executiva e a atenção, têm suscitado, nos últimos anos, o interesse de investigadores, revelando-se como importantes preditores do funcionamento social destes doentes.

Proponho, seguidamente, uma análise minuciosa da disfunção em cada domínio específico da cognição nos doentes com esquizofrenia.

1.1.1. Disfunção mnésica na esquizofrenia

A memória é uma função complexa, que permite registar, reter e recuperar informações resultantes das experiências passadas e da exposição a acontecimentos (Lezak, 1995). Trata-se de um sistema de armazenamento do cérebro, no qual se conservam selectivamente as informações novas que podem ser evocadas intencionalmente (Marques-Teixeira, 2003). Os défices de memória são um dos produtos mais comuns de lesão cerebral. Contudo, o facto de que podem surgir diferentes padrões de défice a partir de uma lesão no cérebro reflecte a evidência de que a memória não é um conceito ou processo unitário mas, antes, um conjunto de processos de natureza distinta que dependem de diferentes sistemas cerebrais (Goldstein & McNeil, 2004).

Nas pesquisas sobre a memória, continua a ser aceite que esta envolve: A codificação, que se refere aos aspectos do estímulo que são extraídos para formar a base do

traço de memória para aquele estímulo; o armazenamento, que corresponde à manutenção e consolidação da informação ao longo do tempo, podendo levar à alteração ou perda de informação enquanto permanece na memória de longo-termo; e, ainda, a evocação, que se traduz no processo que permite o acesso à informação previamente codificada (Rapp, 2001). É largamente consensual a classificação da memória de longo-termo que estabelece a distinção entre memória declarativa (explícita) e memória não declarativa (implícita) (Squire & Zola, 1996). A primeira refere-se à capacidade de armazenamento e recordação de factos e eventos, englobando a memória episódica (memória para acontecimentos), de natureza contextual, e a memória semântica (i.e., conhecimento factual sobre o mundo e os seus elementos) (Lucas, 2005; Squire, 2004). Por sua vez, a memória não declarativa envolve competências e associações, que são adquiridas e recuperadas a um nível inconsciente (Purves et al., 2004). A memória procedimental é uma forma de memória não declarativa, que envolve a aquisição de uma variedade de hábitos e competências (e.g., andar de bicicleta, nadar). Outros domínios da memória não declarativa incluem o *priming* (que implica uma mudança na capacidade de detectar e identificar um estímulo, como resultado da exposição prévia a esse estímulo), o condicionamento clássico e a aprendizagem não associativa (Gazzaniga, Ivry, & Mangun, 2006). Estes dois tipos de memória envolvem estruturas cerebrais distintas, sendo que a memória declarativa engloba o lobo temporal médio, as estruturas límbicas e diencefálicas (Milner et al., 1998, cit. in Marques-Teixeira, 2005), enquanto a memória não declarativa depende fundamentalmente de estruturas como a amígdala e os gânglios basais (Salmon & Butters, 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2005).

No que diz respeito aos doentes com esquizofrenia, os resultados de estudos indicam que os défices de memória são uma característica distintiva da doença. De facto, desde que o funcionamento da memória passou a ser acedido por medidas objectivas, a maioria das pessoas com esquizofrenia apresentaram pontuações mais baixas do que os sujeitos de controlo saudáveis (McKenna et al., 1990, cit. in Fioravanti et al., 2005). Alguns autores atribuíram o baixo desempenho de memória de doentes com esquizofrenia a dificuldades nos processos de codificação e evocação, ou a uma ampla dificuldade que engloba as funções de codificação, evocação e reconhecimento (Gold & Harvey, 1993, cit. in Fioravanti et al., 2005). Outros estudos sustentam que a memória verbal está afetada com maior severidade do que a memória não verbal, contudo, o estudo de Tracy et al. (2001) revelou que os sujeitos com esquizofrenia apresentavam uma diminuição significativa no desempenho, tanto nas tarefas de memória de natureza verbal como nas

tarefas de natureza não verbal; ainda neste estudo, registaram-se diferenças nos processos que se encontram por detrás destas alterações, sugerindo que nas tarefas verbais estavam implicados os mecanismos de evocação e codificação, ao passo que nas tarefas não verbais estava apenas implicado o mecanismo de codificação.

Considere-se, ainda, as investigações que revelam disfunções diferenciais nos processos de evocação, nas quais se verifica um pior desempenho de doentes com esquizofrenia nas tarefas de evocação associada à recordação consciente de informação, comparativamente com tarefas que implicam a memória implícita (Aleman, Hijman, Haan, & Kahn, 1999; Paulsen, Heaton, Sadek, Perry, Delis, Braff, Kuck, Zisook, & Jeste, 1995; Rushea, Woodruffa, Murray, & Morris, 1999). De facto, é neste domínio que se destacam os défices fundamentais da memória na esquizofrenia, isto é, nos processos conscientes que estão subjacentes às acções estratégicas de planeamento que regulam os mecanismos de codificação e evocação (associados aos sistemas centrais de controlo executivo), com relativa preservação do desempenho em tarefas ligadas à memória implícita (i.e., tendem a manifestar um comportamento adequado quando a acção é guiada de modo mais automático) (Danion, Meulemans, Kauffmann-Muller, & Vermaat, 2001; Marques-Teixeira, 2005). Sublinhe-se que o padrão do défice apresenta um grau de variação individual, sendo que alguns doentes apresentam alterações na maioria dos subtestes de memória, outros apenas em alguns e outros ainda não apresentam alterações em nenhum subteste de memória (Elliot et al., 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2005). Deste modo justifica-se o recurso a abordagens individualizadas dos défices de memória, com vista ao desenho de estratégias de intervenção mais ajustadas ao perfil deficitário de cada doente (Marques-Teixeira, 2005).

Ainda no que respeita às funções mnésicas, torna-se pertinente fazer uma breve referência à memória de trabalho, pois os doentes esquizofrénicos apresentam défices em todos os aspectos deste tipo de memória (Braff et al., 1991; Carter et al., 1996; Fleming et al., 1997; Gold et al., 1997; Park & Holzman, 1992; Saykin et al., 1991; Saykin et al., 1994; Spinder et al., 1997; Wexler et al., 1998, cit. in Marques-Teixeira, 2003). Baddeley (1986, cit. in Marques-Teixeira, 2005, p. 22) descreveu a memória de trabalho como “um ‘bloco de notas neuronal’ que assegura a representação neuronal cognitiva em tempo real, necessária para a tomada de decisão executiva”. Trata-se de um sistema ou sistemas envolvidos na manutenção temporária e manipulação da informação (Andrewes, 2001; Baddeley, 2002).

Atkinson e Shiffrin (1968, cit. in Baddeley, 2002) aplicaram o termo a uma unidade de armazenamento a curto-termo, em contraste com a proposta de Baddeley e Hitch (1974, cit. in Baddeley, 2002) que se referiam ao conceito como integrando múltiplos componentes: Um mecanismo executivo central, associado a dois sistemas escravos: a ansa fonológica e os esquemas visuo-espaciais. A ansa fonológica é o sistema que possibilita a manutenção temporária de informação verbal e acústica, recorrendo a um componente de armazenamento fonológico e a um mecanismo de ensaio articulatorio subvocal (Kiss, Pazderka-Robinson, & Floden, 2001). O sistema visuo-espacial permite o armazenamento temporário e a manipulação da informação visuo-espacial, essencial para a orientação espacial e para a resolução de problemas visuo-espaciais. No que respeita ao sistema executivo central, este assume o controlo e a manipulação da informação temporariamente embargada nos sistemas escravos (fonológico e visuo-espacial) (Baddeley, 2002). Assim, o controlador executivo central e os respectivos subsistemas são responsáveis pelo “alojamento e pela direcção dos recursos atencionais para estímulos relevantes impedindo o efeito distractivo dos estímulos irrelevantes (Lavie, 1995; Lavie & Fox, 2000; Rees et al., 1997, cit. in Marques-Teixeira, 2003), pela manipulação do material visual e fonológico e pela selecção e execução de estratégias” (Marques-Teixeira, 2003, p. 37).

No caso particular da esquizofrenia, parece haver uma afectação global da memória de trabalho, na sua vertente fonológica (Conklin, Curtis, Katsanis, & Lacono, 2000; Silver, Feldman, Bilker, & Gur, 2003); contudo, alguns estudos permitem verificar défices reduzidos, ou mesmo inexistentes, em tarefas que evocam a componente fonológica da memória de trabalho, particularmente quando não há envolvimento do controlo executivo (cf. Salamé, Danion, Peretti, & Cuervo, 1998). Um vasto número de estudos sustenta uma forte evidência quanto à alteração do desempenho dos doentes com esquizofrenia numa variedade de tarefas de avaliação da memória de trabalho visual, tendo sido essas alterações descritas para paradigmas espaciais (e.g., em que os sujeitos deveriam lembrar-se da localização de um ou mais pontos, letras ou formas irregulares) (Marques-Teixeira, 2003). Contrariamente à sugestão de que os doentes esquizofrénicos necessitavam de exposições maiores aos estímulos visuais para obter resultados comparáveis aos do grupo de controlo, alguns estudos sustentam, antes, que estes doentes apresentam défices nos processos de codificação visual (alterações que se mantêm mesmo após longos períodos de codificação), com alterações máximas sempre que é necessário um processamento fino dessa informação (id.).

Tendo presente que o sistema executivo central opera sobre todas as modalidades implicadas na memória de trabalho, assumindo um papel de destaque nas tarefas que requerem manipulação cognitiva, os dados do estudo de Kim, Glahn, Nuechterlein e Cannon (2004) vieram esclarecer que, entre os diferentes sistemas da memória de trabalho, o sistema executivo central é o que se encontra mais severamente afetado. Foi realizado um estudo com o intuito de verificar se existem diferenças de sexo ao nível da cognição na esquizofrenia, avaliando diferentes modalidades da memória de trabalho e do controlo executivo. Os resultados ressaltam que, em contraste com o sexo masculino, as doentes do sexo feminino mostram um défice de atenção que pode comprometer as funções de ordem superior, tais como o controlo executivo (Roesch-Ely, Hornberger, Weiland, Hornstein, Parzer, Thomas, & Weisbrod, 2009).

A velocidade de processamento tem ganho, recentemente, especial atenção como um dos factores alterados na esquizofrenia. Esta é referida como sendo uma disfunção elementar na esquizofrenia, estando muito ligada às alterações da memória de trabalho (Nelson et al., 1990; Schwartz et al., 1991, cit. in Marques-Teixeira, 2005).

1.1.2. Disfunção atencional na esquizofrenia

William James (1800, cit. in Kolb & Whishaw, 2003, p. 578) afirmava que a atenção “é a apropriação pela mente, numa forma vívida e clara, de um dos vários objectos ou cursos de pensamento que aparentam ser simultaneamente possíveis” e sustentava, ainda, que a atenção “implicava o afastamento de umas coisas de forma a lidar eficazmente com outras” (James, 1890, p. 404). De facto, a atenção permite escolher e processar estímulos relevantes enquanto ignora outros estímulos irrelevantes ou potencialmente distractores, isto é, o processamento de informação relevante pode ser alcançado por mecanismos que inibem o processamento de informação irrelevante (Rapp, 2001). Neste sentido, a atenção pode ser definida como o processo vocacionado para o processamento preferencial sustentado de determinados estímulos ambientais, em detrimento de outros estímulos disponíveis (Andrewes, 2001).

A disfunção da atenção na esquizofrenia, tema presente nos estudos de David Shakow (Garmezy & Holzman, 1984), traduz-se nas dimensões *atenção selectiva* e *atenção sustentada* (Green, 1985; Green & Walker, 1986; McKenna, 1994; Myles-Worsley et al., 1991; Nestor et al., 1990, cit. in Marques-Teixeira, 2005). Os dados clínicos sugerem que as pessoas com esquizofrenia apresentam dificuldades ao nível da atenção selectiva (i.e., a capacidade para direccionar o foco da atenção para estímulos relevantes da

ambiente, ignorando estímulos irrelevantes), na atenção sustentada (i.e., a capacidade para sustentar o foco nos estímulos que estão a ser processados, durante o período de tempo necessário) e no tempo de reacção, incluindo a capacidade para manter a velocidade de processamento perceptual e cognitiva (Mirsky et al., 1986, cit. in Fioravanti et al., 2005).

De entre os vários instrumentos de avaliação, o *Teste de Stroop* e o *Continuous Performance Test (CPT)* oferecem dados consistentes acerca das alterações da atenção nos doentes com esquizofrenia. Na realização do *Teste de Stroop*, que avalia a inibição de respostas e a atenção selectiva (Lezak, 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2003), os doentes esquizofrénicos parecem apresentar maior efeito de interferência (i.e., quando é solicitada a nomeação da cor da letra, ignorando a palavra escrita, os indivíduos revelam maior dificuldade em suprimir o efeito automático relacionado com a leitura da palavra), maior número de erros e uma dificuldade em inibir tendências sobreaprendidas (Barch, Carter, & Cohen, 2004; Hepp, Maier, Hermle, & Spitzer, 1996). Em relação aos processos de atenção sustentada (ou vigilância), assumem particular interesse os estudos que recorrem ao *Continuous Performance Test*. Este teste envolve a monitorização de uma série aleatória de números ou letras únicas (apresentadas continuamente, com uma frequência de 1/seg.), sendo solicitado aos participantes que identifiquem um alvo, pressionando um botão de resposta, evitando responder a estímulos distractivos. Verifica-se que os doentes com esquizofrenia apresentam resultados muito alterados neste teste, nomeadamente nas tarefas de discriminação, de categorização e de detecção de sinal (Marques-Teixeira, 2003). Os défices de atenção e de vigilância, avaliados neste teste, de acordo com Cornblatt e Keilp (1994), são uma característica estável da doença, independentes dos sintomas e capazes de discriminar de forma consistente os doentes esquizofrénicos dos controlos saudáveis.

1.1.3. Disfunção executiva na esquizofrenia

O conceito de função executiva postula um sistema central de actividades cognitivas superiores, que permitem ao indivíduo planear e executar operações direccionadas para um fim (Velligan & Bow-Thomas, 1999, cit. in O'Grada & Dinan, 2007). Deste modo, a função executiva incorpora um conjunto de competências cognitivas, tais como planear, iniciar e sequenciar um comportamento, a auto-monitorização e a inibição de um comportamento incompatível com um objectivo específico (Lezak, 1995, cit. in O'Grada & Dinan, 2007). Da mesma forma, Marques-Teixeira (2005) refere que, nos processos de controlo executivo, estão incluídas a planificação, a organização e a execução de comportamentos complexos dirigidos para um fim, a auto-consciência, a

flexibilidade face à mudança contextual, a persistência numa tarefa, e a resolução de problemas. Neste sentido, pode-se afirmar que a função executiva é um constructo multidimensional que envolve uma variedade de processos, os quais assumem um impacto no comportamento por diferentes vias. Assim sendo, uma alteração em algum destes processos mentais resultará numa ruptura do comportamento autónomo ajustado e tornará o indivíduo incapaz de realizar comportamentos autodeterminados.

Na esquizofrenia, juntamente com a suposta relação com anomalias na actividade do lobo frontal (Schroder et al., 1995, cit. in Simon, Giacomini, Ferrero, & Mohr, 2003), a severidade dos sintomas negativos é muitas vezes relatada como estando associada com as funções executivas (Harvey et al., 1998; Liddle, 2000; Nieuwenstein et al., 2001; Perry & Braff, 1998; Voruganti et al., 1997, cit. in Simon et al., 2003). Ainda que alguns autores sustentem uma pior ou melhor relação com o desempenho executivo, a severidade dos sintomas positivos parece ter, geralmente, uma relação mínima com a severidade dos défices executivos (Nieuwenstein et al., 2001; Voruganti et al., 1997, cit. in Simon et al., 2003).

A existência de uma disfunção executiva na esquizofrenia é sugerida por um vasto conjunto de dados da literatura. Na tentativa de explicar algumas das alterações comportamentais observadas em doentes com esquizofrenia, alguns autores sugerem que a diminuição da fluência verbal, a pobreza da acção, o embotamento afectivo, as actividades estereotipadas e os fracos esquemas motores seriam mediados por alterações do funcionamento do lobo frontal (Frith et al., 1992; Fuller et al., 1999; Mahurin et al., 1998, cit. in Marques-Teixeira, 2005). No entanto, tendo em conta os resultados de uma meta-análise recente, aquele tipo de ligações não será pervasivo em todos os doentes mas, antes, em alguns subtipos, nomeadamente o que cursa com um predomínio de sintomas negativos, sendo estes os sintomas que apresentariam um défice significativo do funcionamento frontal (Zakzanis & Heinrichs, 1999, cit. in Marques-Teixeira, 2005).

Os testes neuropsicológicos indicados para avaliar as disfunções executivas são vários, entre eles encontra-se o *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, o *Teste de Stroop* e a *Torre de Londres* ou de *Hanoi* (Shallice, 1982, cit. in Marques-Teixeira, 2005).

O WCST é especificamente pensado para aceder às funções executivas mediadas pelos lobos frontais, tais como a resolução de problemas, o planeamento estratégico, o uso de feedback ambiental para se ajustar à mudança e a inibição de respostas impulsivas (Demakis, 2003). Contudo, Reed, Harrow, Herbener e Martin (2002, cit. in Thurston-Snoha & Lewine, 2007) salientam que não existe um teste único que permita medir a

função executiva como um todo, e que o desempenho no WCST parece indicar certos componentes desse constructo.

No WCST, os sujeitos com esquizofrenia apresentam uma diminuição significativa no seu desempenho quando comparados com sujeitos saudáveis do grupo de controlo (Heinrichs & Zakzanis, 1998). De entre as várias pontuações possíveis neste instrumento, a perseveração (i.e., quando um comportamento é repetido, apesar do feedback negativo) e o total de categorias completado parecem ser as pontuações mais sensíveis aos défices na esquizofrenia (Koren et al., 1998, cit. in Marques-Teixeira, 2003). Alguns autores referem mesmo que, de entre os vários défices cognitivos associados com a esquizofrenia, a função executiva, definida em parte pela perseveração, é geralmente vista como uma característica cognitiva central da doença e possivelmente um marcador fenotípico da perturbação (Hoff & Kremen, 2002, cit. in Thurston-Snoha & Lewine, 2007). Apesar de não ser ainda consensual, segundo alguns autores, as alterações no desempenho do teste em doentes com esquizofrenia poderão estar relacionadas com as alterações da memória de trabalho (Gold et al., 1997; Goldman-Rakic, 1994, cit. in Marques-Teixeira, 2003) e com as modificações da activação frontal (i.e., a *hipofrontalidade*) (Volz et al., 1997).

Relativamente ao teste de Stroop, já referido anteriormente, é um teste também associado com a função executiva frontal (Andrewes, Alptsis, & Detering, 2001; Golden, 1978; Perret, 1974; Vendrell et al., 1995, cit. in Andrewes, 2001). Na realização do teste, o esforço para inibir a tendência natural para ler a palavra e a focalização na cor em que a mesma palavra está escrita é, em si mesmo, um processo regulado por funções executivas de controlo. Os primeiros estudos com doentes esquizofrénicos, com recurso a este teste, indicavam que os doentes eram mais lentos que os controlos na nomeação da cor das cartas conflito (i.e., cor e palavra incongruentes), tendo sido interpretado como resultado de défices de atenção selectiva (Abramczyk et al., 1983; Everett et al., 1989; Golden, 1976, cit. in Marques-Teixeira, 2003). Por sua vez, Cohen e Huston (1994, cit. in Marques-Teixeira, 2003) sustentavam que a explicação dos resultados com base num défice selectivo da atenção seria viável, desde que se tivessem em conta quatro factores relevantes, nomeadamente a influência da palavra na condição congruente; a natureza do estímulo neutro; os efeitos do conjunto de respostas; e, ainda, a relação entre a eficácia e o tempo de reacção.

Outro teste utilizado para a compreensão do défice executivo é a Torre de Londres (ou a sua variante, a Torre de Hanoi), em que o sujeito tem de reproduzir um determinado arranjo espacial, movendo peças em três hastes verticais fixas, de comprimento diferente,

de acordo com determinadas regras. O objectivo da tarefa é alcançar uma determinada configuração alvo exibida num cartão (Andrewes, 2001). Este teste tem sido particularmente utilizado para avaliar a capacidade de organização e a planificação (Caldas, 2000). À semelhança de doentes com lesão frontal (Owen et al., 1991, cit. in Andrewes, 2001), os doentes com esquizofrenia requerem mais movimentos das peças do que os controlos normais para alcançar a solução correcta da tarefa (Andreasen et al., 1992; Goldberg et al., 1990; Morris et al., 1995; Pantelis et al., 1997, cit. in Marques-Teixeira, 2003).

Decorre desta síntese da literatura que a esquizofrenia envolve um conjunto de défices cognitivos, os quais têm um impacto significativo no funcionamento do dia-a-dia dos doentes, sendo que a avaliação e o tratamento desses défices poderá ter o potencial de reduzir as dificuldades funcionais (Harvey et al., 2006).

O presente estudo incide nas seguintes questões: será que o desempenho cognitivo de doentes com esquizofrenia portugueses difere do desempenho dos controlos saudáveis, particularmente ao nível da memória, atenção, velocidade de processamento e função executiva? Será que as alterações cognitivas estão presentes no 1º episódio da doença, não diferindo das alterações em doentes crónicos? Será que a BACB, no seu conjunto, discrimina as diferentes funções cognitivas?

Neste sentido, formularam-se as seguintes hipóteses de investigação:

H1) *o desempenho cognitivo dos esquizofrénicos é inferior ao dos controlos saudáveis;*

H2) *os domínios cognitivos mais afetados nos doentes com esquizofrenia são a aprendizagem e memória, a atenção e concentração, a velocidade de processamento e a função executiva;*

H3) *o desempenho cognitivo dos esquizofrénicos com 1º surto não difere do desempenho dos esquizofrénicos crónicos.*

2. Metodologia

2.1. Participantes

A amostra do presente estudo foi constituída por 45 sujeitos, entre os quais 21 doentes com diagnóstico de esquizofrenia, sendo que alguns dos doentes pertenciam ao serviço de psiquiatria do Hospital de São João e outros eram utentes da Associação Nova Aurora na Reabilitação e Reintegração Psicossocial (ANARP), e 24 sujeitos o grupo de controlo. Dos 21 doentes esquizofrénicos, 12 eram esquizofrénicos com 1º surto e 9 eram esquizofrénicos crónicos, estando a fazer tratamento farmacológico com antipsicóticos típicos e/ou atípicos para controlo da sintomatologia psicótica.

A amostra de doentes esquizofrénicos foi obtida por conveniência, isto é, em função dos doentes que apareciam no serviço de psiquiatria do Hospital de São João e que frequentavam a ANARP. Os participantes do grupo de controlo foram seleccionados no sentido de serem emparelhados com o grupo de esquizofrénicos por sexo, idade e escolaridade. Na selecção do grupo de controlo foram considerados os seguintes critérios de exclusão, despistados por auto-relato: (a) presença de patologia psiquiátrica e neurológica; (b) existência de défices sensório-motores; (c) consumo de drogas e tratamento farmacológico, cujo efeito pudesse interferir no desempenho dos testes neuropsicológicos.

Relativamente às características sócio-demográficas, a amostra foi constituída maioritariamente por sujeitos do sexo masculino ($n = 28$), com idades compreendidas entre os 21 e os 50 anos e com um número de anos de escolaridade que variava entre os 4 e os 17 anos. Não se verificaram diferenças significativas na média de idades do grupo de controlo ($M = 4.21$, $DP = 0.721$) e do grupo de esquizofrénicos ($M = 4.14$, $DP = 0.964$), $t(43) = 0.260$, $p = .796$, e na média de número de anos de escolaridade do grupo de controlo ($M = 3.67$, $DP = 1.373$) e do grupo de esquizofrénicos ($M = 3.52$, $DP = 1.289$), $t(43) = 0.358$, $p = .722$. Não se verificaram diferenças significativas entre os grupos de controlo e esquizofrénicos em termos da proporção de sujeitos com 8 anos de escolaridade ou menos ($p = .84148$), entre os 9 e os 12 anos de escolaridade ($p = .61707$) e superior a 13 anos de escolaridade ($p = .61707$). Verificou-se ainda que, face aos níveis de significância, a proporção de sujeitos do sexo masculino é igual à proporção de sujeitos do sexo feminino, isto é, apresentam uma distribuição uniforme ($p = .135$).

2.2. Instrumentos

No sentido de proceder à avaliação neuropsicológica dos participantes utilizou-se a *Bateria de Avaliação Cognitiva Breve* (BACB), uma forma breve da Avaliação Cognitiva Estandarizada Conde de Ferreira (Marques-Teixeira, 2005). Esta bateria é constituída por 5 testes que avaliam vários domínios cognitivos: A função executiva foi avaliada através da administração do *Teste de Stroop* (leitura palavra-cor; interferência) e do *Wisconsin Card Sorting Test*; a aprendizagem e a memória foram avaliadas pelo *Hopkins Verbal Learning Test-Revised*; a atenção e a concentração foram avaliadas através do *Trail Making Test (A & B)* e da *Wechsler Memory Scale-III* (dois subtestes: *Sequência Letra-Número e Sequência Espacial*); e a velocidade de processamento foi avaliada através do desempenho no *Teste de Stroop* (leitura de palavras; nomeação da cor).

O *Hopkins Verbal Learning Test-Revised* (HVLTR) é um teste breve de aprendizagem e memória verbal que consiste inicialmente em três *Ensaio de Aprendizagem*: é lida ao sujeito uma lista de 12 palavras, quatro itens para cada uma das três categorias semânticas, que deverá depois repeti-la ao longo dos três ensaios de aprendizagem. Estes três ensaios de aprendizagem são seguidos por um *Ensaio de Recordação Retardada* (ensaio 4), que é administrado 20 a 25 minutos após o fim dos ensaios de aprendizagem, sendo o objectivo deste ensaio a recordação da lista de 12 palavras, sem voltar a ser lida pelo administrador. Imediatamente após a recordação retardada, a tarefa de reconhecimento é administrada (*Ensaio de Reconhecimento Tardio*). Neste último ensaio é lida uma lista de 24 palavras ordenadas aleatoriamente (12 palavras-estímulo pertencentes à lista dos quatro ensaios anteriores e 12 palavras novas, 6 das quais estão relacionadas semanticamente com as da lista inicial), sendo pedido ao sujeito para decidir se cada palavra lida pertencia à lista inicial (Marques-Teixeira, 2005; Shapiro, Benedict, Schretlen, & Brandt, 1999). O HVLTR fornece quatro índices, cada um dos quais com uma tradução em pontuações *T*: recordação total, recordação retardada, taxa de retenção e reconhecimento discriminativo (Marques-Teixeira, 2005).

O *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) é constituído por quatro cartas estímulo e dois blocos de cartas-resposta (64 cartas em cada bloco), que contêm figuras de várias formas (cruz, círculo, triângulo, e estrela), cores (vermelho, azul, amarelo, e verde) e número de figuras (uma, duas, três, e quatro). O sujeito é instruído a emparelhar cada carta-resposta, do bloco de 64 cartas, com uma das quatro cartas-estímulo de acordo com um princípio que o sujeito deve deduzir, baseado apenas no feedback do administrador

(i.e., “correcto” ou “incorrecto”). Quando o sujeito alcançar 10 respostas correctas consecutivas, o administrador muda a categoria de classificação sem informar o sujeito. O teste inicia com “Cor”, como categoria correcta de classificação, alterando para “Forma” e depois para “Número” e retomando para “Cor”, e termina quando o sujeito tiver completado com êxito 6 categorias (Golden, Espe-Pfeifer, & Wachsler-Felder, 2000). O resumo da cotação contempla seis dimensões principais, nomeadamente o número total de erros, as respostas perseverativas, os erros perseverativos, os erros não perseverativos, o número de categorias completas, e as falhas para manter a atitude (Bowden, Fowler, Bell, Whelan, Clifford, Ritter, & Long, 1998; Marques-Teixeira, 2005).

O WCST é uma medida da função executiva que envolve a formação de conceitos abstractos e a capacidade para mudar ou manter uma regra (Berg, 1948, cit. in Marques-Teixeira, 2005). Este teste avalia a abstracção, a manutenção e as mudanças adaptativas do conjunto cognitivo (Heaton et al., 1993; Lezak, 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2003). O desempenho adequado no WCST envolve capacidades de planificação, sequenciação, formação de conceitos, mudança e manutenção de contexto cognitivo, as quais estão implicadas na organização e na regulação dos comportamentos dirigidos para um fim (Marques-Teixeira, 2005), sendo que a memória de trabalho parece assumir um papel crucial (Gold, Carpenter, Randolph, Goldberg, & Weinberger, 1997).

O *Trail Making Test* (TMT) envolve uma variedade de operações cognitivas, nomeadamente a procura visual, a velocidade psicomotora, a sequenciação, a atenção dividida e a flexibilidade cognitiva (Lezak, 1995; Mitrushina, Boone, & D’Elia, 1999, cit. in Mahurin, Velligan, Hazleton, Davis, Eckert, & Miller, 2006; Smith, Servesco, Edwards, Rahban, Barazani, Nowinsky, Little, Blazer, & Green, 2008).

Este teste consiste em duas partes: na parte A, o sujeito deve ligar, com linhas feitas a lápis, 25 círculos numerados de 1 a 25; a parte B consiste numa tarefa semelhante, unir círculos numerados de 1 a 12 alternados com letras de A a L (por ordem crescente de números e ordem alfabética de letras, intercalando um número e uma letra). O sujeito deve ligar os círculos o mais rapidamente possível, sem levantar o lápis do papel (Lezak, Howieson, & Loring, 2004; Marques-Teixeira, 2005). A parte B deste teste é uma tarefa cognitivamente mais complexa e com maiores exigências ao nível da velocidade motora e da procura visual (Gaudino, Geisler, & Squires, 1995), sendo mais sensível a défices na flexibilidade cognitiva do que na capacidade para manter a atitude (operacionalizada como *falhas para manter a atitude* no WCST) (Kortte, Horner, & Windham, 2002).

O desempenho neste teste é avaliado pelo tempo (em segundos) que o sujeito demora a completar correctamente cada ensaio (Reitan & Wolfson, 1993, cit. in Kortte et al., 2002). Os erros não são contabilizados, uma vez que é necessário recomeçar a tarefa a partir do ponto de erro, o que implica um aumento do tempo de execução (Marques-Teixeira, 2005).

Os subtestes da *Wechsler Memory Scale-III* (WMS-III) - a *Sequência Letra-Número* e a *Sequência Espacial*- visam avaliar a atenção e a concentração. Na *Sequência Letra-Número* é lida ao sujeito uma sequência de letras e números que deve repetir, colocando em primeiro lugar os números (por ordem numérica) e em segundo lugar as letras (por ordem alfabética) (Golden et al., 2000). O tamanho das sequências vai aumentando gradualmente até que o sujeito falhe três ensaios do mesmo item. Este teste é usado para avaliar o desempenho da memória de trabalho auditiva (Golden et al., 1997, cit. in Marques-Teixeira, 2005). A prova *Sequência Espacial* divide-se em duas fases: (1) ordem directa, em que é solicitado ao sujeito que repita uma sequência, tocando nos blocos numerados pela mesma ordem que o administrador fez; (2) ordem inversa, sendo a tarefa semelhante à anterior, mas desta vez o sujeito terá de executar a sequência pela ordem inversa à executada pelo administrador (Marques-Teixeira, 2005).

O *Teste de Stroop* avalia a inibição de respostas e a atenção selectiva (Lezak, 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2003). A versão do teste utilizada consiste em três páginas que contêm, cada uma, 100 elementos que se encontram distribuídos por cinco colunas de 20 elementos (Golden, 1978). A primeira página é formada por palavras (“VERMELHO”, “VERDE” e “AZUL”) impressas a cor preta e ordenadas aleatoriamente, sendo que nenhuma palavra aparece duas vezes seguidas na mesma coluna. O sujeito deve ler as palavras em ordem. A segunda página consiste num padrão sem significado (“XXXX”) impresso nas mesmas cores que as palavras na primeira página, devendo o sujeito nomear a cor de cada um dos conjuntos de “X”. A mesma cor de impressão não aparece duas vezes seguidas na mesma coluna e a sequência de cores obedece à mesma ordem das palavras da primeira página. A terceira página contém as palavras da primeira página impressas nas cores da segunda página, não coincidindo, em nenhum caso, a cor de impressão com o significado da palavra (e.g., a palavra “VERMELHO” impressa a cor azul). A tarefa do sujeito consiste em nomear a cor a que está impressa cada palavra.

A forma de cotação corresponde ao número de elementos que o sujeito consegue ler em voz alta, em cada página, num intervalo de tempo de 45 segundos. Os erros não são contabilizados, uma vez que é solicitado ao sujeito que repita o elemento lido

incorrectamente, diminuindo, assim, o número de elementos que poderá realizar no tempo disponível (Golden et al., 2000; Marques-Teixeira, 2005).

De acordo com Golden (1978) e Lezak (1995) (cit. in Leahy & Lam, 1998), o *Teste de Stroop* é baseado na ideia de que os sujeitos são mais lentos na nomeação da cor do que na leitura de palavras e ainda mais lentos na condição de interferência (i.e., nomear a cor a que está impressa cada palavra, não coincidindo a cor de impressão com o significado da palavra). Lezak (1995, cit. in Leahy & Lam, 1998) sugere que os sujeitos que demonstram dificuldade na condição de interferência podem ter problemas de concentração e na filtragem de distractores. Assim, esta tarefa de interferência avalia a capacidade de processar, selectivamente, um estímulo alvo quando estão presentes distractores (Marques-Teixeira, 2005). Nesta componente de interferência, os processos automático (ler as palavras) e controlado (nomeação da cor) ocorrem em oposição (MacLeod, 1992, cit. in Marques-Teixeira, 2005).

2.3. Procedimento

A recolha de dados decorreu no serviço de psiquiatria do Hospital de São João. Os doentes dirigiam-se à consulta e era solicitada, por parte da psiquiatra, a sua colaboração no estudo. Após o consentimento do doente, este era encaminhado para um gabinete onde se realizavam as avaliações neuropsicológicas. Procedeu-se, ainda, à recolha de dados num gabinete da ANARP, sendo os doentes seleccionados pelos técnicos da instituição. O propósito da avaliação neuropsicológica foi explicado a todos os participantes, tendo sido assegurada a confidencialidade dos resultados, estimulando, assim, a sua cooperação e confiança.

Solicitou-se a cada doente o preenchimento de um questionário (cf. Anexo) com vista à recolha de dados sócio-demográficos. Os restantes dados (e.g., tipo de medicação, número de surtos) foram obtidos através da consulta dos processos clínicos dos doentes (no Hospital de São João) e cedidos pelos técnicos da ANARP.

Para proceder à avaliação neuropsicológica utilizou-se a BACB. As instruções de cada teste foram claramente explicadas, assegurando que o sujeito compreendeu as mesmas, facilitando a optimização do seu desempenho e motivação.

Os testes da bateria foram administrados de acordo com a seguinte ordem: HVLTR, WCST, TMT (A & B), WMS-III (*Sequência Letra-Número* e *Sequência Espacial*) e o

teste de Stroop. Saliente-se que na administração do HVLT-R, durante o intervalo entre os ensaios de aprendizagem e o ensaio de recordação retardada (20 a 25 minutos) foi administrado o WCST, pois deve ser evitada a aplicação de provas de linguagem ou de memória verbal que possam interferir com o material verbal a ser recordado no teste. Esta ordem de administração dos testes justifica-se pelo facto de tentar assegurar a máxima produtividade (e.g., testes mais difíceis numa fase inicial), bem como manter elevados níveis de envolvimento e de interesse do participante. A aplicação dos testes da BACB demorou em média 30 a 40 minutos.

2.4. Tratamento de dados

Os dados obtidos nos testes foram inicialmente introduzidos na base de dados BACB, em Excel (Marques-Teixeira, 2005), sendo as pontuações de todos os testes convertidas, pelo *software*, em valores *T*, considerando como valores normativos a média de 50 e desvio-padrão de 10.

Para estimar o desempenho cognitivo pré-mórbido dos sujeitos esquizofrénicos analisou-se o índice de Barona, que tem por base indicadores demográficos (Barona, Reynolds, & Chastain, 1984). A consideração da capacidade cognitiva pré-mórbida justifica-se pelo facto de esta se traduzir no parâmetro de comparação mais ajustado para a determinação do défice em resultado da doença, bem como para a determinação adequada do declínio cognitivo (Marques-Teixeira, 2005).

Para efeitos de análise e tratamento estatístico dos dados utilizou-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS – versão 18). Procedeu-se a uma comparação de médias do desempenho nos testes da BACB entre esquizofrénicos e controlos e entre esquizofrénicos com 1º surto e esquizofrénicos crónicos com recurso ao teste *t* de Student¹ para amostras independentes. De seguida, realizou-se uma análise multivariada, com vista a analisar as diferenças ao nível dos domínios da cognição entre os participantes em estudo.

Realizou-se, ainda, uma análise dos resultados nos vários domínios cognitivos em termos do número de desvios-padrão abaixo da média para os grupos em estudo.

¹ A opção pelo uso de testes paramétricos prende-se com o facto de terem maior poder estatístico do que os testes não-paramétricos para detectar diferenças subtis entre as variáveis (Field, 2009). Nos casos em que se verificou a violação de pressupostos para o teste paramétrico em questão, realizou-se o teste alternativo não-paramétrico.

3. Resultados

3.1. Análise do desempenho nos testes da bateria

Os resultados obtidos na *Média dos Testes da Bateria* (MTB) revelam que o desempenho cognitivo global dos doentes com esquizofrenia ($M = 39.52$, $DP = 8.054$) é significativamente inferior ao grupo de controlo ($M = 45.17$, $DP = 5.156$), $t(43) = 2.835$, $p = .007$, encontrando-se 2 desvios-padrão abaixo da média.

Procedendo a uma análise da estimativa da média da *Capacidade Cognitiva Pré-Mórbida* (CCPM) do grupo de controlo ($M = 50.33$, $DP = 6.703$) comparativamente ao grupo dos esquizofrénicos ($M = 47.38$, $DP = 5.749$), pode-se constatar que não existem diferenças significativas nas médias dos dois grupos em análise, $t(43) = 1.574$, $p = .123$. Atendendo ao facto que o valor da CCPM dos esquizofrénicos se encontra dentro da média, isto sugere que o baixo desempenho cognitivo actual está relacionado com a patologia.

Foi efectuado um teste t de Student para comparação de médias (em valores T) em amostras independentes, com o objectivo de comparar o desempenho cognitivo dos controlos e dos esquizofrénicos nos testes administrados.

No HVLT não se verificaram diferenças significativas entre o desempenho do grupo de controlo ($M = 35.75$, $DP = 11.800$) e o desempenho do grupo de esquizofrénicos ($M = 32.86$, $DP = 13.661$), $t(43) = 0.762$, $p = .450$, na tarefa de *recordação total*. Na *aprendizagem no terceiro ensaio*, o grupo de controlo obteve uma média de 35.29 ($DP = 13.741$) não diferindo significativamente da média dos esquizofrénicos ($M = 32.38$, $DP = 16.951$), $t(43) = 0.636$, $p = .528$. A média do grupo de controlo ($M = 37.04$, $DP = 17.464$) não diferiu significativamente da média do grupo de doentes com esquizofrenia ($M = 31.43$, $DP = 21.662$), $t(43) = 0.962$, $p = .341$, na tarefa *categorias semânticas*². Verificou-se apenas uma diferença significativa entre a média do grupo de doentes com esquizofrenia ($M = 31.05$, $DP = 14.749$) e a média do grupo de controlo ($M = 40.17$, $DP = 10.408$), $t(43) = 2.419$, $p = .020$, na tarefa de *recordação retardada*.

² Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p < .001$); recorreu-se ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney que mostrou que o grupo de esquizofrénicos não diferiu significativamente do grupo de controlo na tarefa *categorias semânticas*, $U = 219.500$, $z = -0.756$, $p = .450$.

No que respeita ao WCST foi apenas encontrada uma diferença significativa na média das *respostas perseverativas*³ do grupo de controlo ($M = 50.92$, $DP = 3.855$) e dos esquizofrénicos ($M = 47.90$, $DP = 5.674$), $t(43) = 2.105$, $p = .041$. A média do *número total de erros*⁴ do grupo de controlo ($M = 50.17$, $DP = 5.631$) não diferiu significativamente da média dos esquizofrénicos ($M = 48.57$, $DP = 5.819$), $t(43) = 0.933$, $p = .356$. Não se observaram diferenças significativas na média de *erros perseverativos* do grupo de controlo ($M = 51.79$, $DP = 4.118$) e do grupo de esquizofrénicos ($M = 49.95$, $DP = 5.723$), $t(43) = 1.249$, $p = .219$, assim como na média de *erros não perseverativos* dos controlos ($M = 49.33$, $DP = 8.412$) e dos esquizofrénicos ($M = 48.52$, $DP = 9.437$), $t(43) = 0.304$, $p = .762$. Tanto o grupo de controlo ($M = 35.96$, $DP = 10.136$) como o grupo de doentes com esquizofrenia ($M = 32.05$, $DP = 11.535$) apresentam um desempenho inferior à média no *número de categorias completas*⁵, contudo não se verificam diferenças significativas entre as médias dos dois grupos, $t(43) = 1.211$, $p = .233$. Os dois grupos exibiram um desempenho dentro da média no que respeita às *falhas para manter a atitude*⁶, sem evidência de diferenças significativas entre a média do grupo de controlo ($M = 53.54$, $DP = 5.175$) e a média do grupo de esquizofrénicos ($M = 54.57$, $DP = 3.586$), $t(43) = -0.765$, $p = .449$.

O desempenho do grupo de esquizofrénicos ($M = 33.29$, $DP = 17.582$) no TMT, parte A⁷, foi significativamente inferior ao desempenho do grupo de controlo ($M = 49.33$, $DP = 10.102$), $t(30.977) = 3.684$, $p = .001$. Na parte B⁸ do TMT, verificaram-se igualmente diferenças significativas no desempenho dos controlos ($M = 43.67$, $DP = 15.122$) e dos esquizofrénicos ($M = 27.71$, $DP = 21.638$), $t(35.162) = 2.828$, $p = .008$, sendo que os últimos obtiveram um resultado que se encontra 3 desvios-padrão abaixo da média.

³ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .012$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney revelou que os dois grupos em análise não diferiam significativamente na dimensão *respostas perseverativas*, $U = 174.000$, $z = -1.792$, $p = .073$.

⁴ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .049$); procedendo a uma análise dos resultados com recurso ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney verificou-se que os controlos e os esquizofrénicos não diferiam significativamente na dimensão *número total de erros*, $U = 196.000$, $z = -1.279$, $p = .201$.

⁵ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .003$) para a dimensão *número de categorias completas*; o teste não-paramétrico de Mann-Whitney não revelou diferenças significativas entre os dois grupos na dimensão analisada, $U = 199.500$, $z = -1.216$, $p = .224$.

⁶ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p < .001$); recorreu-se ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney que mostrou que o grupo de esquizofrénicos não diferiu significativamente do grupo de controlo na dimensão *falhas para manter a atitude*, $U = 234.000$, $z = -0.617$, $p = .537$.

⁷ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .001$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney revelou uma diferença significativa entre os dois grupos na parte A do TMT, $U = 106.500$, $z = -3.313$, $p = .001$.

⁸ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .003$); procedeu-se a uma análise dos resultados do teste não-paramétrico de Mann-Whitney, tendo-se verificado uma diferença significativa entre controlos e esquizofrénicos na parte B do TMT, $U = 141.500$, $z = -2.518$, $p = .012$.

Relativamente ao desempenho dos sujeitos na tarefa *sequência letra-número* da WMS, a diferença na média do grupo de controlo ($M = 48.88$, $DP = 11.433$) e do grupo de esquizofrénicos ($M = 42.43$, $DP = 9.963$) foi tendencialmente significativa, $t(43) = 2.002$, $p = .052$. Por sua vez, na tarefa *sequência espacial* não foram encontradas diferenças significativas na média dos controlos ($M = 55.75$, $DP = 11.365$) e dos esquizofrénicos ($M = 52.67$, $DP = 8.828$), $t(43) = 1.005$, $p = .320$.

No teste de Stroop verificaram-se diferenças significativas em todos os componentes do teste, com exceção da condição *interferência*. Na tarefa de *leitura de palavras*⁹, verificou-se um desempenho inferior à média nos dois grupos em análise, sendo que a média do grupo de esquizofrénicos ($M = 27.81$, $DP = 9.913$) foi significativamente inferior à média do grupo de controlo ($M = 35.42$, $DP = 5.477$), $t(43) = 3.240$, $p = .002$. No que respeita à tarefa de *nomeação da cor*¹⁰, foram encontradas diferenças significativas entre a média dos controlos ($M = 43.38$, $DP = 7.252$) e a média dos esquizofrénicos ($M = 33.38$, $DP = 8.902$), $t(43) = 4.149$, $p < .001$. Na tarefa de *nomear a cor a que está impressa cada palavra*, verificou-se um desempenho significativamente inferior do grupo de esquizofrénicos ($M = 34.38$, $DP = 11.456$) comparativamente com o grupo de controlo ($M = 43.54$, $DP = 9.311$), sendo essa diferença significativa, $t(43) = 2.958$, $p = .005$. Não se verificaram diferenças significativas na média obtida pelo grupo de controlo ($M = 56.67$, $DP = 10.765$) e na média do grupo de esquizofrénicos ($M = 53.76$, $DP = 10.990$), $t(43) = 0.894$, $p = .376$, na condição *interferência*.

Procedeu-se, ainda, a uma comparação de médias (em valores T) ao nível do desempenho cognitivo do grupo de esquizofrénicos com 1º surto e do grupo de esquizofrénicos crónicos nos testes da BACB, com recurso ao teste t de Student para amostras independentes.

Numa análise do desempenho cognitivo global, através da MTB, verificou-se que os esquizofrénicos crónicos têm resultados significativamente inferiores ($M = 35.56$, $DP = 6.598$) aos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 42.50$, $DP = 7.983$), $t(19) = 2.119$, $p = .047$.

O grupo de esquizofrénicos crónicos revelou um desempenho inferior ao grupo de esquizofrénicos com 1º surto em todos os ensaios do HVLT, contudo apenas se verificaram

⁹ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .002$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney mostrou uma diferença significativa entre os grupos em análise na tarefa de *leitura de palavras*, $U = 121.000$, $z = -3.000$, $p = .003$.

¹⁰ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .029$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney revelou que o grupo de esquizofrénicos difere significativamente do grupo de controlo na tarefa de *nomeação da cor*, $U = 77.500$, $z = -3.982$, $p < .001$.

diferenças significativas na média da tarefa *categorias semânticas*¹¹ entre o grupo de esquizofrénicos com 1º surto ($M = 42.25$, $DP = 14.617$) e o grupo de esquizofrénicos crónicos ($M = 17.00$, $DP = 21.668$), $t(19) = 3.194$, $p = .005$. Na tarefa de *recordação total*, a média do grupo de esquizofrénicos crónicos ($M = 27.44$, $DP = 12.330$) não diferiu significativamente da média do grupo de esquizofrénicos com 1º surto ($M = 36.92$, $DP = 13.668$), $t(19) = 1.637$, $p = .118$. Não se observaram diferenças significativas na média da *aprendizagem no terceiro ensaio* entre os esquizofrénicos crónicos ($M = 26.44$, $DP = 17.052$) e os esquizofrénicos com 1º surto ($M = 36.83$, $DP = 16.140$), $t(19) = 1.425$, $p = .170$. Não foram igualmente encontradas diferenças significativas no desempenho do grupo de esquizofrénicos com 1º surto ($M = 33.83$, $DP = 14.696$) comparativamente ao grupo de esquizofrénicos crónicos ($M = 27.33$, $DP = 14.824$), $t(19) = 0.999$, $p = .330$, no ensaio de *recordação retardada*.

Os dois grupos em análise exibiram um bom desempenho nas diversas dimensões avaliadas no WCST, à exceção da dimensão *número de categorias completas*¹², em que o grupo de esquizofrénicos crónicos obteve um resultado que se encontra 3 desvios-padrão abaixo da média ($M = 27.89$, $DP = 10.167$) e o grupo de esquizofrénicos com 1º surto um resultado que se traduz em 2 desvios-padrão abaixo da média ($M = 35.17$, $DP = 11.915$), contudo não se verificaram diferenças significativas entre as médias dos dois grupos, $t(19) = 1.472$, $p = .157$. Na dimensão *número total de erros*¹³, a média dos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 49.83$, $DP = 6.162$) não diferiu significativamente da média dos esquizofrénicos crónicos ($M = 46.89$, $DP = 5.183$), $t(19) = 1.157$, $p = .262$. Relativamente à dimensão *respostas perseverativas*¹⁴, não se constatarem diferenças significativas na média do desempenho dos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 48.75$, $DP = 6.341$) em comparação com os esquizofrénicos crónicos ($M = 46.78$, $DP = 4.764$), $t(19) = 0.781$, $p = .445$. Não se observaram diferenças significativas na média de *erros perseverativos* entre esquizofrénicos crónicos ($M = 49.00$, $DP = 4.610$) e esquizofrénicos com 1º surto ($M =$

¹¹ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p < .001$); analisando os resultados do teste não-paramétrico de Mann-Whitney verificou-se uma diferença significativa entre o grupo de esquizofrénicos com 1º surto e esquizofrénicos crónicos na tarefa *categorias semânticas*, $U = 22.000$, $z = -2.311$, $p = .021$.

¹² Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .003$); a análise dos resultados do teste não-paramétrico de Mann-Whitney permitiu constatar que os dois grupos não apresentavam diferenças significativas na dimensão *número de categorias completas*, $U = 34.000$, $z = -1.460$, $p = .144$.

¹³ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .049$); recorreu-se ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney que mostrou que os grupos em análise não diferiam significativamente na dimensão *número total de erros*, $U = 38.000$, $z = -1.144$, $p = .277$.

¹⁴ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .012$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney não identificou diferenças significativas entre os dois grupos na dimensão *respostas perseverativas*, $U = 39.500$, $z = -1.037$, $p = .300$.

50.67, $DP = 6.541$), $t(19) = 0.651$, $p = .523$, assim como na média de *erros não perseverativos* entre esquizofrénicos crónicos ($M = 45.67$, $DP = 9.179$) e esquizofrénicos com 1º surto ($M = 50.67$, $DP = 9.432$), $t(19) = 1.216$, $p = .239$. Verificou-se, ainda, um desempenho dentro da média nos dois grupos na dimensão *falhas para manter a atitude*¹⁵, sem diferenças significativas na média dos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 54.33$, $DP = 3.892$) comparativamente à média dos esquizofrénicos crónicos ($M = 54.89$, $DP = 3.333$), $t(19) = -0.344$, $p = .735$.

No TMT, parte A¹⁶, os esquizofrénicos crónicos revelaram um desempenho inferior ($M = 29.22$, $DP = 17.838$) aos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 36.33$, $DP = 17.521$), embora a diferença de médias não seja significativa, $t(19) = 0.913$, $p = .372$. A diferença de médias entre esquizofrénicos crónicos ($M = 17.22$, $DP = 18.438$) e esquizofrénicos com 1º surto ($M = 35.58$, $DP = 21.129$) na parte B¹⁷ do TMT foi tendencialmente significativa, $t(19) = 2.078$, $p = .052$.

No que respeita ao desempenho dos sujeitos na WMS, a média obtida na tarefa *sequência letra-número* pelo grupo de esquizofrénicos com 1º surto ($M = 43.67$, $DP = 8.937$) não foi significativamente diferente da média do grupo de esquizofrénicos crónicos ($M = 40.78$, $DP = 11.530$), $t(19) = 0.648$, $p = .525$. Na tarefa *sequência espacial* não se observaram igualmente diferenças significativas entre a média dos esquizofrénicos crónicos ($M = 52.89$, $DP = 9.993$) e a média dos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 52.50$, $DP = 8.307$), $t(19) = -0.097$, $p = .923$.

O desempenho dos dois grupos de esquizofrénicos foi inferior à média em todos os componentes avaliados no teste de Stroop, com exceção da condição *interferência*. A média do grupo de esquizofrénicos com 1º surto ($M = 29.67$, $DP = 4.677$) na tarefa de *leitura de palavras*¹⁸ não diferiu significativamente da média do grupo de esquizofrénicos crónicos ($M = 25.33$, $DP = 14.265$), $t(9.298) = 0.877$, $p = .403$. Os esquizofrénicos com 1º

¹⁵ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p < .001$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney não revelou diferenças significativas entre esquizofrénicos com 1º surto e esquizofrénicos crónicos na dimensão *falhas para manter a atitude*, $U = 51.000$, $z = -0.351$, $p = .725$.

¹⁶ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .001$); os resultados do teste não-paramétrico de Mann-Whitney não traduzem uma diferença significativa entre os grupos na parte A do TMT, $U = 40.500$, $z = -0.961$, $p = .337$.

¹⁷ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .003$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney permitiu verificar uma diferença significativa nos resultados da parte B do TMT de esquizofrénicos com 1º surto e esquizofrénicos crónicos, $U = 26.000$, $z = -2.014$, $p = .044$.

¹⁸ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .002$); o teste não-paramétrico de Mann-Whitney revelou que os dois grupos não diferem significativamente na tarefa de *leitura de palavras*, $U = 49.000$, $z = -0.357$, $p = .721$.

surto exibiram um melhor desempenho na tarefa de *nomeação da cor*¹⁹ ($M = 36.42$, $DP = 6.112$) comparativamente aos esquizofrénicos crónicos ($M = 29.33$, $DP = 10.700$), contudo a diferença de médias não foi significativa, $t(19) = 1.922$, $p = .070$. Não se verificaram diferenças significativas na média da tarefa de *nomear a cor a que está impressa cada palavra* entre esquizofrénicos crónicos ($M = 30.56$, $DP = 11.414$) e esquizofrénicos com 1º surto ($M = 37.25$, $DP = 11.087$), $t(19) = 1.352$, $p = .192$, assim como na média da condição *interferência* dos esquizofrénicos com 1º surto ($M = 55.58$, $DP = 10.783$) em comparação com a média dos esquizofrénicos crónicos ($M = 51.33$, $DP = 11.424$), $t(19) = 0.872$, $p = .394$.

3.2. Análise dos domínios cognitivos

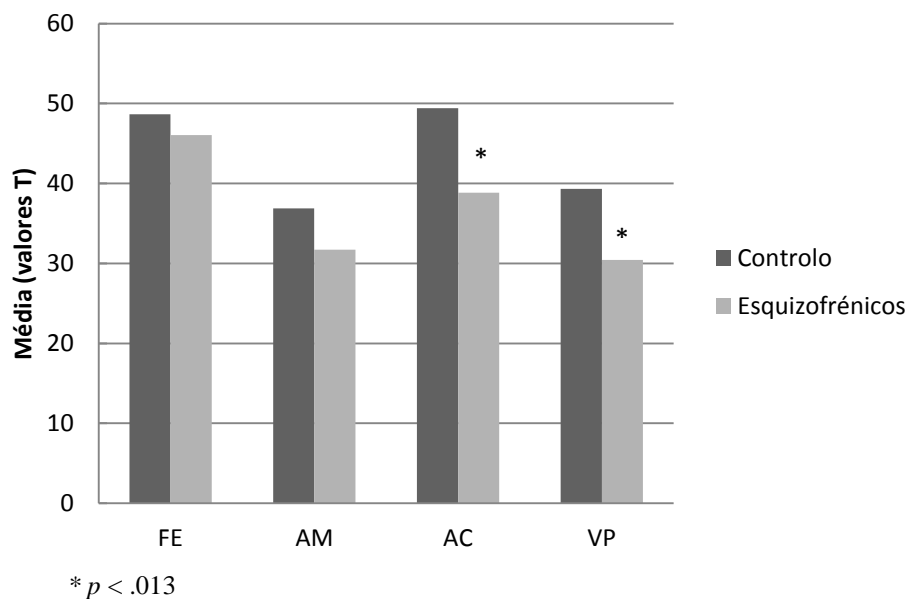


Figura 1. Média de T para ambos os grupos (controlo e esquizofrénicos) nos vários domínios cognitivos.

No sentido de averiguar se os domínios cognitivos em estudo variavam nos grupos em análise, realizou-se uma análise de variância multivariada (MANOVA). A variável dependente *domínios cognitivos* traduziu-se em quatro variáveis representativas,

¹⁹ Verifica-se a violação do pressuposto da normalidade ($p = .029$); face aos resultados do teste não-paramétrico de Mann-Whitney verifica-se que os grupos em estudo não diferem significativamente na tarefa de *nomeação da cor*, $U = 28.000$, $z = -1.855$, $p = .064$.

nomeadamente a *Função Executiva* (FE), a *Aprendizagem e Memória* (AM), a *Atenção e Concentração* (AC), e a *Velocidade de Processamento* (VP). A variável independente foi a presença/ausência de patologia psiquiátrica (grupo de controlo e grupo de esquizofrénicos). Foram testados os pressupostos de normalidade²⁰, outliers multivariados, homogeneidade das matrizes de variância-covariância e multicolinearidade, não se tendo observado violações consideráveis.

Verificou-se, através da análise do Pillai's trace, uma diferença significativa entre controlos e esquizofrénicos nas variáveis dependentes combinadas, isto é, os dois grupos diferem em termos da cognição em geral, $V = 0.338$, $F(4, 40) = 5.097$, $p = .002$. Quando se consideraram separadamente os resultados das variáveis dependentes, a única diferença significativa encontrada, usando a correcção de Bonferroni²¹, foi no domínio cognitivo AC, $F(1,43) = 10.892$, $p = .002$, $\eta^2 = .202$, e na VP, $F(1,43) = 16.849$, $p < .001$, $\eta^2 = .282$. Face aos valores do *eta squared* pode-se constatar que 20% da variância nos valores da AC pode ser explicada pela variável independente (controlo e esquizofrénicos), e que 28% da variância nos valores da VP pode ser explicada pelos grupos em estudo. Uma análise dos valores médios permite, ainda, verificar que o grupo de controlo apresenta um melhor desempenho ao nível da AC e da VP ($M = 49.42$, $DP = 9.851$ e $M = 39.33$, $DP = 5.498$, respectivamente) comparativamente ao grupo de esquizofrénicos ($M = 38.86$, $DP = 11.616$ e $M = 30.43$, $DP = 8.63$, respectivamente).

Analisando os resultados em cada domínio cognitivo em termos de unidades de desvio-padrão abaixo da média (cf. Figura 2), verifica-se que o grupo de controlo apresenta valores ao nível da FE e da AC dentro da média e um resultado inferior à média (cerca de 1 unidade de desvio-padrão) na AM e na VP. Por sua vez, o grupo de doentes com esquizofrenia revela um desempenho médio na FE e resultados consideravelmente inferiores à média (entre 1 a 2 unidades de desvio-padrão) ao nível da AM, AC e VP.

²⁰ O domínio cognitivo VP viola o pressuposto da normalidade, contudo verifica-se que o valor de significância ($p = .048$) é tendencialmente não significativo.

²¹ Significativo se $p < .013$.

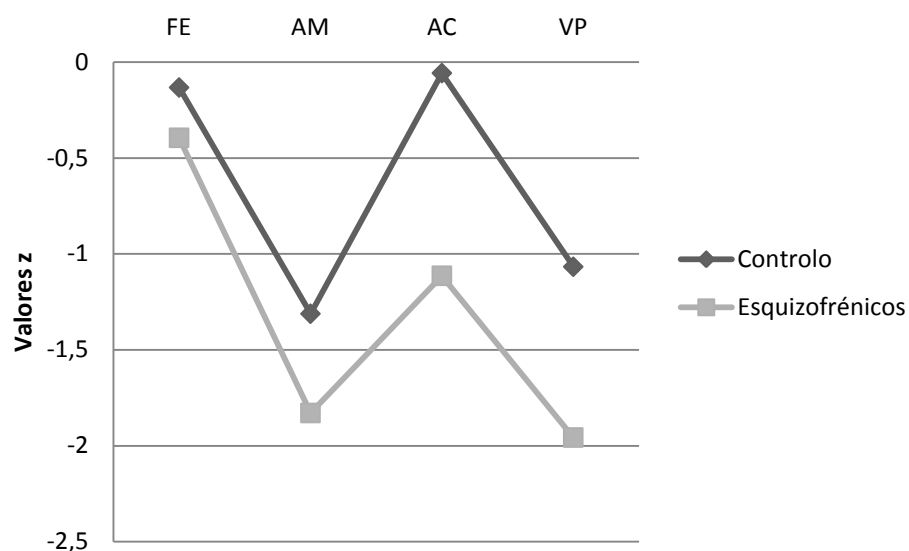


Figura 2. Unidades de desvio-padrão abaixo da média (média de 50 e desvio-padrão de 10).

Efectuou-se, ainda, uma MANOVA com o intuito de verificar a existência de diferenças entre esquizofrénicos com 1º surto e esquizofrénicos crónicos (variável independente) nos domínios da cognição, depois de testados os pressupostos inerentes ao teste paramétrico em questão²². Analisando o valor do Pillai's trace e o respectivo nível de significância, verificou-se que os dois grupos de sujeitos (esquizofrénicos com 1º surto e esquizofrénicos crónicos) não apresentavam diferenças significativas no conjunto das variáveis dependentes, $V = 0.213$, $F(4, 16) = 1.085$, $p = .397$.

²² O Levene's Test indicou a violação do pressuposto de igualdade da variância apenas para a variável VP, $F(1,19) = 7.416$, $p = .013$.

4. Discussão dos resultados

O presente estudo encontrou diferenças significativas entre esquizofrénicos ($M = 39.52$, $DP = 8.054$) e controlos ($M = 45.17$, $DP = 5.156$) ao nível do desempenho cognitivo global, sendo que os esquizofrénicos obtiveram resultados (em valores de T) que se encontram 2 desvios-padrão abaixo da média (considerando como valores normativos a média de 50 e o desvio-padrão de 10). Estes resultados são corroborados pela literatura existente (e.g., Gold, 2004, cit. in O'Grada & Dinan, 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Keef et al., 1995; Saykin et al., 1991, cit. in Marques-Teixeira, 2005) e confirmam a primeira hipótese deste estudo.

Uma análise detalhada do desempenho dos sujeitos nos diferentes testes da BACB permitiu verificar que a diferença no desempenho cognitivo global é resultado da tarefa de *recordação retardada* do HVLIT, das *respostas perseverativas* do WCST, da parte A e B do TMT e dos vários componentes do teste de Stroop.

Analisando os resultados do HVLIT, constata-se que os esquizofrénicos têm um desempenho inferior à média (2 desvios-padrão) em todas as tarefas do teste. As alterações da função mnésica na esquizofrenia estão bem documentadas na literatura (e.g., Goldberg & Gold, 1995; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Landro, 1994; McKenna et al., 1995, cit. in Marques-Teixeira, 2003; McKenna et al., 1990, cit. in Fioravanti et al., 2005). Verificou-se, ainda, que os esquizofrénicos obtiveram os mesmos resultados médios na tarefa de evocação imediata e diferida. Isto parece indicar que os doentes com esquizofrenia em estudo não têm dificuldades de armazenamento e de evocação da informação aprendida, mas, antes, parece tratar-se de um problema de codificação (cf. Cirillo & Seidman, 2003). Dito de outro modo, tal como Gold, Rehkemper, Binks, Carpenter, Fleming, Goldberg e Weinberger (2000) constataram, os problemas na função mnésica de doentes com esquizofrenia não são resultado de uma taxa acelerada de esquecimento mas, antes, de um défice de codificação na fase de aquisição inicial da informação, que seria explicado por uma limitação na capacidade de utilização de estratégias adequadas de memorização e de aprendizagem. Esta dificuldade ao nível da codificação da informação é sustentada pelo fraco desempenho demonstrado pelos esquizofrénicos na tarefa *sequência letra-número* da WMS. Esta tarefa implica a memória de trabalho auditiva (Gold et al., 1997, cit. in Marques-Teixeira, 2005), pois requer que o sujeito manipule mentalmente a informação verbal, numa memória de armazenamento de curta duração. Pela conjugação destes dados

pode-se concluir que esta alteração ao nível da memória de trabalho nos doentes com esquizofrenia influencia negativamente a capacidade de codificação do material verbal.

No desempenho do HVLT verificou-se que o grupo de controlo, à semelhança dos esquizofrénicos, obteve resultados que se encontram 2 desvios-padrão abaixo da média. Esta alteração da função mnésica não parece ser justificável pela idade, escolaridade e ocupação profissional dos participantes. Uma forma de perceber esta questão seria, em futuros estudos, comparar os dados dos esquizofrénicos com outro tipo de amostra de controlo, no sentido de verificar se os resultados se mantêm.

Na análise global dos domínios cognitivos verificou-se que os esquizofrénicos não se distinguem dos controlos saudáveis ao nível da FE. Contudo, a análise dos resultados obtidos pelos doentes nas provas WCST, no TMT (parte *B*) e no teste de Stroop (testes que avaliam a FE) indicam que aquela função cognitiva se encontra alterada.

No WCST, o grupo de doentes com esquizofrenia apresentou um desempenho ligeiramente inferior ao grupo de controlo, mas sem significância estatística, o que contraria os achados da literatura (cf. Heinrichs & Zakzanis, 1998). Segundo Koren et al. (1998, cit. in Marques-Teixeira, 2003), a *perseveração* e o *total de categorias completado* parecem traduzir as pontuações mais sensíveis aos défices na esquizofrenia; de facto, no presente estudo, verificaram-se diferenças significativas entre controlos e esquizofrénicos na dimensão *respostas perseverativas* e um baixo desempenho dos esquizofrénicos em relação à média ao nível do *número de categorias completas*. De acordo com Greve et al. (1996, cit. in Marques-Teixeira, 2005), estes resultados traduzem a dificuldade do doente em mudar para um princípio de ordenação correcto, tendo como consequência a produção de um grande número de respostas perseverativas e de poucas categorias completas. Assim, o desempenho demonstrado pelos doentes com esquizofrenia reflecte uma dificuldade ao nível da abstracção e da flexibilidade cognitiva.

Tanto na parte *A* como na parte *B* do TMT, o desempenho do grupo de doentes com esquizofrenia foi significativamente inferior ao desempenho do grupo de controlo, situando-se entre 2 a 3 desvios-padrão abaixo da média. O baixo desempenho dos esquizofrénicos na parte *A* pode estar relacionada com problemas ao nível da atenção e concentração, visto ser o principal domínio cognitivo avaliado por esta tarefa (Lezak, 1995). Contudo, os requisitos para um bom desempenho no TMT não se esgotam na capacidade atencional, implicando, ainda, uma adequada sequenciação da planificação da acção e monitorização do comportamento (parte *B* do TMT) que, por seu turno, requer um adequado funcionamento executivo (Marques-Teixeira, 2005). Deste modo, o baixo

desempenho dos esquizofrénicos na parte *B* do teste traduz uma dificuldade de controlo executivo e de flexibilidade cognitiva (Kortte et al., 2002).

Relativamente ao teste de Stroop, os doentes com esquizofrenia apresentaram um desempenho significativamente inferior aos controlos nos vários componentes do teste. Isto sugere que os esquizofrénicos, para além de apresentarem uma velocidade de processamento baixa, demonstram uma dificuldade ao nível do controlo executivo. De facto, o baixo desempenho dos doentes na tarefa de *nomear a cor a que está impressa cada palavra* está relacionado com uma dificuldade em suprimir a resposta habitual (i.e., responder ao significado lexical do estímulo) para emitir uma resposta diferente (Spreen & Strauss, 1991, cit. in Marques-Teixeira, 2005); assim sendo, esta dificuldade pode estar associada a um défice de atenção selectiva (Abramczyk et al., 1983; Everett et al., 1989; Golden, 1976; cit. in Marques-Teixeira, 2003) bem como a problemas na função executiva (i.e., controlo inibitório). Neste componente do teste de Stroop, assim como no WCST, está implicado um processo neurocognitivo designado como *mudança de contexto cognitivo*, em que é requerido aos sujeitos a inibição de uma resposta estabelecida e o emprego de uma estratégia diferente (Marques-Teixeira, 2005), sendo que os dados deste estudo parecem indicar uma alteração desse processo neurocognitivo na esquizofrenia.

Perante estes dados se conclui que os doentes com esquizofrenia que participaram neste estudo apresentam alterações em algumas funções cognitivas que integram a FE, nomeadamente na flexibilidade cognitiva e abstracção, na capacidade de inibição de respostas e na sequenciação e monitorização do comportamento. Isto é sugestivo de uma disfunção frontal, tal como foi demonstrado por estudos neuropsicológicos (Yurgelun-Todd et al., 1988, cit. in Marques-Teixeira, 2005) e por estudos de imagiologia cerebral, que indicam uma modificação da activação frontal, isto é, uma hipofrontalidade (Volz et al., 1997).

Os resultados da análise multivariada revelaram que os esquizofrénicos apresentam um desempenho significativamente inferior aos controlos saudáveis nos domínios da AC e da VP. No entanto, analisando o desempenho cognitivo dos doentes com esquizofrenia em unidades de desvio-padrão abaixo da média verifica-se que os domínios cognitivos mais afetados são a AM, a AC e a VP. Assim, não se confirma a hipótese de que os domínios cognitivos mais afetados na esquizofrenia são a FE, a AM, a AC e a VP mas, antes, a AM, a AC e a VP, pois a FE, no seu conjunto, apresenta um valor dentro da média.

No que respeita ao grupo de doentes com esquizofrenia, quer os doentes com 1º surto quer os crónicos apresentaram um baixo desempenho em relação à média nas tarefas

do HVLIT, no TMT e no teste de Stroop. Contudo, os esquizofrénicos com 1º surto apenas diferiram significativamente do grupo de esquizofrénicos crónicos na tarefa *categorias semânticas* do HVLIT.

A análise multivariada não revelou diferenças significativas entre esquizofrénicos com 1º surto e crónicos nos vários domínios da cognição, o que sugere que têm o mesmo desempenho cognitivo, confirmando-se, assim, a terceira hipótese deste estudo. Estes dados são corroborados pela literatura que sustenta que as alterações cognitivas estão já presentes no momento do primeiro episódio da doença (e.g., Bilder et al., 2000; Caspi et al., 2003; Censits, Ragland, Gur, & Gur, 1997). Vários estudos longitudinais têm demonstrado que os défices cognitivos detectados na fase inicial da doença se mantêm estáveis ao longo do tempo; neste sentido, um estudo de *follow-up* verificou que os défices cognitivos evidenciados pelos doentes com esquizofrenia apresentam uma estabilidade ao longo do tempo, sendo que algumas funções cognitivas chegam mesmo a evidenciar melhorias, com a excepção da memória verbal (Hoff, Sakuma, Wieneke, Horon, Kushner, & DeLisi, 1999). Estudos de imagiologia cerebral identificaram uma redução volumétrica considerável no lobo temporal esquerdo de esquizofrénicos (Shenton, Kikinis, Jolesz, Pollak, Lemay, Wible, Hokama, Martin; Metcalf, Coleman, & McCarley, 1992, cit. in Hoff et al., 1999), o que poderá justificar, em parte, o défice mnésico na esquizofrenia. Assim, sugere-se, para futuras investigações, uma aposta em estudos longitudinais para determinar com precisão a evolução do quadro de deterioração cognitiva nos esquizofrénicos e a comparação dos resultados neuropsicológicos com exames de imagiologia cerebral.

É frequente implicar-se o efeito da medicação no desempenho cognitivo dos esquizofrénicos. Contudo, vários estudos indicam que os antipsicóticos de nova geração apresentam menos efeitos colaterais, um impacto mais favorável nos sintomas negativos e no funcionamento cognitivo (Harvey, Green, Keefe, & Velligan, 2004; Moller, 2003; Weickert, Goldberg, Marenco, Bigelow, Egan, & Weinberger, 2003; Weiss, Bilder, & Fleischhacker, 2002, cit. in Muller, Werheid, Hammerstein, Jungmann, & Becker, 2005; Kane, 1999) e podem melhorar a activação cerebral em determinadas zonas corticais (Snitz et al., 2005, cit. in Rocha, 2009). Apesar de não se ter analisado o efeito da medicação no desempenho cognitivo, verificou-se que a maioria dos doentes do presente estudo faz tratamento farmacológico com antipsicóticos atípicos ($n = 17$), pelo que não parece justificar-se a interferência da medicação no desempenho cognitivo dos doentes.

Este estudo apresenta algumas limitações metodológicas. Desde logo, o tamanho reduzido da amostra impede uma extrapolação dos resultados para a população em geral.

Outra limitação prende-se com o facto de não se terem incluído medidas de avaliação dos domínios não cognitivos (i.e., psicopatologia), os quais podem influenciar o desempenho dos sujeitos nas provas cognitivas. As avaliações neuropsicológicas foram realizadas num só momento, o que não permite tirar conclusões sobre a evolução do perfil cognitivo dos participantes.

5. Conclusão

Neste estudo verificou-se que o grupo de doentes com esquizofrenia apresenta um desempenho cognitivo inferior ao grupo de controlo, sendo a diferença de desempenho essencialmente ao nível da atenção e concentração e da velocidade de processamento.

Os esquizofrénicos revelaram um padrão difuso de atingimento, traduzindo-se nas áreas da aprendizagem e memória, atenção e concentração, velocidade de processamento e em alguns componentes da função executiva (viz., flexibilidade cognitiva, abstracção, controlo inibitório, sequenciação e monitorização do comportamento). Não se verificaram diferenças de desempenho cognitivo entre esquizofrénicos com primeiro surto e esquizofrénicos crónicos.

Por fim, a BACB mostrou-se como uma adequada bateria neuropsicológica para a avaliação do desempenho cognitivo em doentes com esquizofrenia.

Referências

- Aleman, A., Hijman, R., Haan, E., & Kahn, R. (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1358-1366.
- Andrewes, D. (2001). *Neuropsychology: From theory to practice*. Hove: Psychology Press.
- Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European Psychologist*, 7, 85-97.
- Barch, D., Carter, C., & Cohen, J. (2004). Factors influencing stroop performance in schizophrenia. *Neuropsychology*, 18, 477-489.
- Barona, A., Reynolds, C. R., & Chastain, R. (1984). A demographically based index of premorbid intelligence for the wais-r. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 885-887.
- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Pappadopulos, E., Willson, D. F., Alvir, J. M. J., Woerner, M. G., Geisler, S., Kane, J. M., & Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: Initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, 157, 549-559.
- Bilder, R., Lipschutz-Broch, L., Reiter, G., Geister, S., Mayerhoff, D., & Lieberman, J. (1992). Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: Evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 437-448.
- Blanchard, J. J., & Neale, J. M. (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia: Generalized or differential deficit? *Am J Psychiatry*, 151, 40-48.
- Bowden, S. C., Fowler, K. S., Bell, R. C., Whelan, G., Clifford, C. C., Ritter, A. J., & Long, C. M. (1998). The reliability and internal validity of the wisconsin card sorting test. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8, 243-254.

- Caldas, A. C. (2000). *A herança de Franz Joseph Gall: O cérebro ao serviço do comportamento humano*. Lisboa: McGraw-Hill.
- Caspi, A., Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Kaplan, Z., Knobler, H., Davidson-Sagi, N., & Davidson, M. (2003). Cognitive performance in schizophrenic patients assessed before and following the first episode. *Schizophrenia Research*, 65, 87-94.
- Censits, D., Ragland, J., Gur, R. C., & Gur, R. E. (1997). Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: A longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 24, 289-298.
- Cirillo, M., & Seidman, L. (2003). Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: From clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology Review*, 13, 43-77.
- Conklin, M., Curtis, C., Katsanis, J., & Lacono, W. (2000). Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: Evidence from the digit span task. *American Journal of Psychiatry*, 157, 275-277.
- Cornblatt, B., & Keilp, J. (1994). Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 31-46.
- Danion, J., Meulemans, T., Kauffmann-Muller, F., & Vermaat, H. (2001). Intact implicit learning in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 944-948.
- Davidson, M., Harvey, P. D., Powchik, P., Parrella, M., White, L., Knobler, H. Y., Losonczy, M. F., Keefe, R. S., Katz, S., & Frecska, E. (1995). Severity of symptoms in chronically institutionalized geriatric schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 152, 197-207.
- Demakis, G. J. (2003). A meta-analytic review of the sensitivity of the wisconsin card sorting test to frontal and lateralized frontal brain damage. *Neuropsychology*, 17, 255-264.

- Evans, J. D., Bond, G. R., Meyer, P. S., Kim, H. W., Lysaker, P. H., Gibson, P. J., & Tunis, S. (2004). Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 70, 331-342.
- Field, A. (2009). *Discovering statistics using spss* (3rd ed.). London: Sage publications.
- Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M. E., & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology Review*, 15, 73-95.
- Garnezy, N., & Holzman, P. S. (1984). David Shakow. *American Psychologist*, 39, 698-699.
- Gaudino, E. A., Geisler, M. W., & Squires, N. K. (1995). Construct validity in the trail making test: What makes part B harder? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 529-535.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2006). *Neurociência cognitiva: A biologia da mente* (2^a ed.). Porto Alegre: Artmed.
- Gold, J., Rehkemper, G., Binks, S., Carpenter, C., Fleming, K., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (2000). Learning and forgetting in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 534-538.
- Gold, J. M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1997). Auditory working memory and wisconsin card sorting test performance in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 54, 159-165.
- Gold, S., Arndt, S., Nopoulos, P., O'Leary, D., & Andreasen, N. (1999). Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1342-1348.
- Golden, C. J. (1978). *Stroop color and word test*. Chicago: Stoelting.

- Golden, C. J., Espe-Pfeifer, P., & Wachsler-Felder, J. (2000). *Neuropsychological interpretation of objective psychological tests*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Goldstein, L. H., & McNeil, J. E. (2004). *Clinical Neuropsychology: A practical guide to assessment and Management for clinicians*. England: Wiley.
- Harvey, P. D., Green, M. F., Bowie, C., & Loebel, A. (2006). The dimensions of clinical and cognitive change in schizophrenia: Evidence for independence of improvements. *Psychopharmacology*, 187, 356-363.
- Heaton, R., Gladsjo, J., Palmer, B., Kuck, J., Marcotte, T., & Jeste, D. (2001). Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58, 24-32.
- Heinrichs, R., & Zakzanis, K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.
- Hepp, H., Maier, S., Hermle, L., & Spitzer, M. (1996). The stroop effect in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 22, 187-195.
- Hoff, A., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J., & DeLisi, L. (2005). Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 78, 27-34.
- Hoff, A. L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., & DeLisi, L. E. (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1336-1341.
- Holthausen, E. A. E., Wiersma, D., Sitskoorn, M. M., Hijman, R., Dingemans, P. M., Schene, A. H., & van den Bosch, R. J. (2002). Schizophrenic patients without neuropsychological deficits: Subgroup, disease severity or cognitive compensation? *Psychiatry Research*, 112, 1-11.

- Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S., O'Neil, S., Mathew, V., & Sharma, T. (2002). Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59, 137-146.
- Jahshan, C., Heaton, R. K., Golshan, S., & Cadenhead, K. S. (2010). Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. *Neuropsychology*, 24, 109-120.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Holt.
- Kane, J. M. (1999). *Managing the side effects of drug therapy in schizophrenia*. New York: Science Press.
- Kim, J., Glahn, D., Nuechterlein, K., & Cannon, T. (2004). Maintenance and manipulation of information in schizophrenia: Further evidence for impairment in the central executive component of working memory. *Schizophrenia Research*, 68, 173-187.
- Kiss, I., Pazderka-Robinson, H., & Floden, D. (2001). Event-related brain potentials and central executive function: Further evidence for Baddeley's model. *Journal of Psychophysiology*, 15, 1-13.
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology* (5th ed.). New York: Worth Publishers.
- Kortte, K. B., Horner, M. D., & Windham, W. K. (2002). The trail making test, part b: Cognitive flexibility or ability to maintain set? *Applied Neuropsychology*, 9, 106-109.
- Leahy, B. J., & Lam, C. S. (1998). Neuropsychological testing and functional outcome for individuals with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 12, 1025-1035.
- Lezak, M. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.

- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.). Oxford: University Press.
- Lucas, J. (2005). Disorders of memory. *Psychiatric Clinics of North America*, 28, 581-597.
- Mahurin, R. K., Velligan, D. I., Hazleton, B., Davis, J. M., Eckert, S., & Miller, A. L. (2006). Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *The Clinical Neuropsychologist*, 20, 271-288.
- Marques-Teixeira, J. (2003). *Défice cognitivo na esquizofrenia - dos consensos às incertezas*. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores, Lda.
- Marques-Teixeira, J. (2005). *Manual de avaliação da disfunção cognitiva na esquizofrenia*. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores, Lda.
- McGurk, S. (1999). The effects of clozapine on cognitive functioning in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 24-29.
- Meltzer, H., & McGurk, S. (1999). The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 233-255.
- Muller, U., Werheid, K., Hammerstein, E., Jungmann, S., & Becker, T. (2005). Prefrontal cognitive deficits in patients with schizophrenia treated with atypical or conventional antipsychotics. *European Psychiatry*, 20, 70-73.
- Nestor, P. G., Niznikiewicz, M., McCarley, R. W., Kubicki, M., Nakamura, M., & Shenton, M. E. (2010). Comparing prefrontal gray and white matter contributions to intelligence and decision making in schizophrenia and healthy controls. *Neuropsychology*, 24, 121-129.
- O'Grada, C., & Dinan, T. (2007). Executive function in schizophrenia: What impact do antipsychotics have? *Hum. Psychopharmacol Clin Exp*, 22, 397-406.

- Paulsen, J. S., Heaton, R. K., Sadek, J. R., Perry, W., Delis, D. C., Braff, D., Kuck, J., Zisook, S., & Jeste, D. V. (1995). The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 88-99.
- Penadés, R., Boget, T., Catalán, R., Bernardo, M., Gastó, C., & Salamero, M. (2003). Cognitive mechanisms, psychosocial functioning, and neurocognitive rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 63, 219-227.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O., & Williams, S. M. (2004). *Neuroscience* (3rd ed.). USA: Sinauer Associates, Inc. Publishers.
- Rapp, B. (2001). *The handbook of cognitive neuropsychology: What deficits reveal about the human mind*. USA: Psychology Press.
- Rocha, N., Queirós, C., Aguiar, S., Marques, A., & Horta, M. P. (2009). Relação entre neurocognição e qualidade de vida em pessoas com esquizofrenia. *Acta Med Port*, 22, 71-82.
- Rodríguez-Sánchez, J. M., Crespo-Facorro, B., González-Blanch, C., Pérez-Iglesias, R., Álvarez-Jiménez, M., Martínez, O., & Vázquez-Barquero, J. L. (2008). Cognitive functioning and negative symptoms in first episode schizophrenia: Different patterns of correlates. *Neurotoxicity Research*, 14, 227-235.
- Roesch-Ely, D., Hornberger, E., Weiland, S., Hornstein, C., Parzer, P., Thomas, C., & Weisbrod, M. (2009). Do sex differences affect prefrontal cortex associated cognition in schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 107, 255-261.
- Rund, B. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 425-435.
- Rushea, T., Woodruffa, P., Murray, R., & Morris, R. (1999). Episodic memory and learning in patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 35, 85-96.

- Salamé, P., Danion, J., Peretti, S., & Cuervo, C. (1998). The state of functioning of working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30, 11-29.
- Shapiro, A. M., Benedict, R. H. B., Schretlen, D., & Brandt, J. (1999). Construct and concurrent validity of the hopkins verbal learning test-revised. *The Clinical Neuropsychologist*, 13, 348-358.
- Silver, H., Feldman, P., Bilker, W., & Gur, R. (2003). Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1809-1816.
- Simon, A. E., Giacomini, V., Ferrero, F., & Mohr, S. (2003). Is executive function associated with symptom severity in schizophrenia? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 253, 216-218.
- Smith, S. R., Servesco, A. M., Edwards, J. W., Rahban, R., Barazani, S., Nowinsky, L. A., Little, J. A., Blazer, A. L., & Green, J. G. (2008). Exploring the validity of the comprehensive trail making test. *The Clinical Neuropsychologist*, 22, 507-518.
- Squire, L. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82, 171-177.
- Squire, L., & Zola, S. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 13515-13522.
- Thurston-Snoha, B.-J., & Lewine, R. R. J. (2007). Intact wisconsin card sorting test performance: Implications for the role of executive function in schizophrenia. *British Journal of Clinical Psychology*, 46, 361-369.
- Tracy, J., Mattson, R., King, C., Bundick, T., Celenza, M., & Glosser, G. (2001). A comparison of memory for verbal and non-verbal material in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 50, 199-211.

Volz, H.-P., Gaser, C., Hager, F., Rzanny, R., Mentzel, H.-J., Kreitschmann-Andermahr, I., Kaiser, W. A., & Sauer, H. (1997). Brain activation during cognitive stimulation with the Wisconsin card sorting test – A functional MRI study on healthy volunteers and schizophrenics. *Psychiatry Research*, 75, 145-157.

Anexo

Projectos 2009-10 e CRD: Marcadores clínicos, biológicos e neuropsicológicos em doenças mentais

3. Questionário sociodemográfico A1, A2, A3 e B

Data de nascimento ____ ____ ____ ____ ____ **Idade** ____

Sexo ☐ 1. Masculino ☐ 2. Feminino

Estado civil 1.-☐ solteiro/a 2.-☐ casado/a 3.-☐ separado/a 4.-☐ divorciado/a
5.-☐ viúvo/a 6.-☐ Outro _____

Nacionalidade _____

Área de residência actual 1.-☐ urbana 2.-☐ rural

Nº de anos de escolaridade ____ **Nível de ensino completo**

1.-☐ Sem estudos 2.-☐ Ensino Básico 3.-☐ Ensino Secundário 4.-☐ Ensino Superior

Nível socioeconómico 1.-☐ Alto 2.-☐ Médio 3.-☐ Baixo

Rede social: Nº de pessoas ____ Qualidade 1.- ☐ Alta 2.- ☐ Média 3.- ☐ Baixa

Situação laboral actual

- | | |
|---|--|
| 1.- <input type="checkbox"/> Empregado/ a doméstico/a | 5.- <input type="checkbox"/> Incapacidade temporária |
| 2.- <input type="checkbox"/> Estuda e trabalha | 6.- <input type="checkbox"/> Tarefas domésticas |
| 3.- <input type="checkbox"/> Estuda | 7.- <input type="checkbox"/> Reformado/ a |
| 4.- <input type="checkbox"/> Desempregado/a | 8.- <input type="checkbox"/> Activo/a: _____ |

Consumo de tóxicos

0.-☐ Não 1.-☐ Sim, especificar

- | | | |
|--|----------------------------------|--------------------------------|
| 1.- <input type="checkbox"/> Tabaco | <input type="checkbox"/> Consumo | <input type="checkbox"/> Abuso |
| 2.- <input type="checkbox"/> Opiáceos | <input type="checkbox"/> Consumo | <input type="checkbox"/> Abuso |
| 3.- <input type="checkbox"/> Cocaína | <input type="checkbox"/> Consumo | <input type="checkbox"/> Abuso |
| 4.- <input type="checkbox"/> Álcool | <input type="checkbox"/> Consumo | <input type="checkbox"/> Abuso |
| 5.- <input type="checkbox"/> Cannabis/ haxixe | <input type="checkbox"/> Consumo | <input type="checkbox"/> Abuso |
| 6.- <input type="checkbox"/> Outros, especificar _____ | <input type="checkbox"/> Consumo | <input type="checkbox"/> Abuso |